Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

# Note réglementaire

# REG2006-14

## Pinoxaden

En vertu du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA), une homologation temporaire a été accordée à la matière active (m.a.) pinoxaden et à sa préparation commerciale (PC), l'herbicide AXIAL 100EC, qui contient 100 g/L de pinoxaden ainsi que l'adjuvant ADIGOR, pour utilisation contre les graminées indésirables dans les cultures de blé dur, de blé de printemps et d'orge.

Cette note réglementaire présente un sommaire des données examinées et expose les raisons qui justifient la décision réglementaire proposée touchant ces produits.

***(also available in English)***

**Le 20 décembre 2006**

**Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :**

**Publications**
**Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire**
**Santé Canada**
**2720, promenade Riverside**
**I.A. 6605C**
**Ottawa (Ontario) K1A 0K9**

**Internet :** pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
**Service de renseignements :**
**1-800-267-6315 ou 613-736-3799**
**Télécopieur : 613-736-3758**

ISBN : 978-0-662-73109-2 (978-0-662-73110-8)
Numéro de catalogue : H113-7/2006-14F (H113-7/2006-14F-PDF)

**© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2006**

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

## Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a procédé à une évaluation des renseignements à sa disposition conformément au RPA, et elle les a jugés suffisants pour déterminer l'innocuité, les avantages et la valeur du pinoxaden, de sa PC, l'herbicide AXIAL 100EC, qui contient 100 g/L de pinoxaden et l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S). La m.a. et sa PC ont été évaluées conjointement avec la United States Environmental Protection Agency (EPA). L'ARLA a conclu que l'utilisation du pinoxaden, de sa PC, l'herbicide AXIAL 100EC, ainsi que de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S), conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette présente des avantages et une valeur, aux termes du RPA, sans comporter de risque inacceptable. En conséquence, à la lumière des considérations qui précèdent, une homologation temporaire est accordée au pinoxaden, à sa PC, l'herbicide AXIAL 100EC, ainsi qu'à l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S), pour utilisation contre les graminées indésirables dans les cultures de blé dur, de blé de printemps et d'orge, ceci en conformité avec le RPA.

Les organismes de recherche et de surveillance peuvent obtenir les méthodes qui ont servi à l'analyse du pinoxaden dans l'environnement en présentant une demande en ce sens à l'ARLA.

À titre de condition à l'homologation temporaire, Syngenta Crop Protection Canada Inc. devra effectuer des études supplémentaires sur la chimie, la solubilité dans l'eau, la chimie dans l'environnement et la valeur des produits. Après examen de ces renseignements, l'ARLA publiera un projet de décision réglementaire (PRDD) et sollicitera les commentaires des parties intéressées avant de rendre une décision réglementaire finale.

# Table des matières


1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations ..... 1
1.1 Description de la matière active et des impuretés ..... 1
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et des préparations commerciales ..... 2
1.2.1 Propriétés physiques et chimiques de la matière active ..... 2
1.2.2 Propriétés physiques et chimiques des préparations commerciales ..... 3
1.3 Détails relatifs aux utilisations ..... 4

2.0 Méthodes d'analyse ..... 5
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée ..... 5
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation ..... 6
2.3 Méthodes d'analyse des résidus ..... 6
2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement ..... 6
2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus ..... 7
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux ..... 8
2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale ... 10

3.0 Effets sur la santé humaine et animale ..... 11
3.1 Sommaire toxicologique intégré ..... 11
3.2 Détermination de la dose journalière admissible ..... 14
3.3 Dose aiguë de référence ..... 15
3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique: Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle ..... 15
3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient ..... 16
3.5.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent le produit ... 16
3.5.2 Exposition occasionnelle ..... 18
3.5.3 Travailleurs ..... 18
3.5.4 Consommateurs ..... 18

4.0 Résidus ..... 18
4.1 Nature des résidus dans les végétaux ..... 18
4.2 Accumulation dans les cultures de rotation en milieu clos ..... 24
4.3 Nature des résidus chez les animaux ..... 27
4.5 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux .... 31
4.6 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale ..... 32
4.7 Données sur la stabilité à l'entreposage – Matrices végétales et animales ..... 32
4.8 Essais sur les cultures au champ ..... 33
4.9 Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale ..... 34
4.10 Viande/lait/volaille/œufs ..... 35
4.11 Évaluation du risque alimentaire ..... 35

5.0 Devenir et comportement dans l'environnement ..... 36
5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement .. 36
5.2 Transformation abiotique ..... 37
5.3 Biotransformation ..... 37
5.4 Mobilité ..... 38
5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions sur le terrain ..... 39
5.6 Bioaccumulation ..... 40
5.7 Sommaire du devenir et du comportement en milieu terrestre ..... 40
5.8 Sommaire du devenir et du comportement en milieu aquatique ..... 41
5.9 Concentrations prévues dans l'environnement ..... 42
5.9.1 Sol ..... 42
5.9.2 Systèmes aquatiques ..... 42
5.9.3 Végétation et autres sources de nourriture ..... 43

6.0 Effets sur les espèces non ciblées ..... 43
6.1 Effets sur les organismes terrestres ..... 43
6.2 Effets sur les organismes aquatiques ..... 45
6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des égouts ..... 46
6.4 Caractérisation du risque ..... 46
6.4.1 Comportement dans l'environnement ..... 46
6.4.2 Organismes terrestres ..... 48
6.4.3 Organismes aquatiques ..... 53
6.5 Atténuation des risques ..... 54

7.0 Efficacité ..... 54
7.1 Mode d'action ..... 54
7.2 Efficacité contre les organismes nuisibles ..... 55
7.2.1 Résistance à l'entraînement par la pluie de l'herbicide AXIAL 100EC + Merge ou adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) à raison de 0,7 L/ha ..... 56
7.2.2 Efficacité de l'adjuvant ..... 56
7.3 Toxicité pour les végétaux et les produits végétaux ciblés (y compris différentes variétés) ..... 56
7.4 Effets sur les cultures subséquentes, sur les cultures adjacentes et sur les végétaux ou parties de végétaux traités utilisés à des fins de multiplication .... 57
7.4.1 Effets sur les cultures subséquentes ..... 57
7.5 Volet économique ..... 57
7.6 Durabilité ..... 59
7.6.1 Recensement des solutions de rechange ..... 59
7.6.2 Contribution à l'atténuation des risques et compatibilité avec les méthodes de lutte actuelle, y compris la lutte intégrée ..... 59
7.6.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de la résistance 59
7.7 Conclusions ..... 61

8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ..... 62

9.0 Décision réglementaire ..... 63

Liste des abréviations ..... 65

Annexe I Toxicologie ..... 69
Tableau 1 Sommaire toxicologique ..... 69

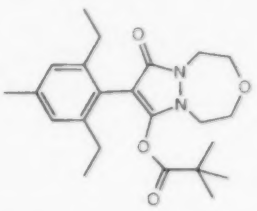
Annexe II Résidus ..... 95

Annexe III Évaluation environnementale ..... 111
Tableau 1 Produit de qualité technique — Pinoxaden ..... 111
Tableau 2 Propriétés physiques et chimiques du M2 ..... 112
Tableau 3 Propriétés physiques et chimiques du M3 ..... 113
Tableau 4 Préparation commerciale et adjuvant : herbicide AXIAL 100EC et adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) ..... 113
Tableau 5 Devenir et comportement en milieu terrestre ..... 115
Tableau 6 Devenir et comportement en milieu aquatique ..... 119
Tableau 7 Produits de transformation en milieu terrestre ..... 120
Tableau 8 Produits de transformation en milieu aquatique ..... 121
Tableau 9 Principales données d'entrée fournies aux modèles des eaux s outerraines et des eaux de surface aux fins de l'évaluation de niveau 1 du pinoxaden et de ses produits de transformation ..... 121
Tableau 10 Concentrations prévues dans l'environnement (évaluation de niveau 1) pour le pinoxaden et ses produits de transformation dans les sources possibles d'eau potable ..... 122
Tableau 11 CPE maximale de pinoxaden dans les végétaux et les insectes consécutive à une pulvérisation directe ..... 122
Tableau 12 CPE maximale d'AXIAL 100EC dans les végétaux et les insectes consécutive à une pulvérisation directe ..... 123
Tableau 13 CPE maximale d'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) dans les végétaux et les insectes suite à une pulvérisation directe ..... 124
Tableau 14 CPE maximale de pinoxaden dans la nourriture des oiseaux et des mammifères ..... 124
Tableau 15 CPE maximale d'AXIAL 100 EC dans la nourriture des oiseaux et des mammifères ..... 125
Tableau 16 CPE maximale d'Adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) dans la nourriture des oiseaux et des mammifères ..... 125
Tableau 17 Effets sur les organismes terrestres ..... 126
Tableau 18 Effets sur les organismes aquatiques ..... 128
Tableau 19 Risque pour les organismes terrestres ..... 130
Tableau 20 Risque pour les organismes aquatiques ..... 132

Références ..... 135

## 1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

### 1.1 Description de la matière active et des impuretés

| | |
|---|---|
| Matière active | Pinoxaden |
| Utilité | Herbicide |
| Nom chimique | |
| 1. Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC) | 2,2-diméthylpropionate de 8-(2,6-diéthyl-*p*-tolyl)-1,2,4,5-tétrahydro-7-oxo-7*H*-pyrazolo[1,2-*d*]-[1,4,5]oxadiazépin-9-yle |
| 2. Chemical Abstracts Service (CAS) | 2,2-diméthylpropanoate de 8-(2,6-diéthyl-4-méthylphényl)-1,2,4,5-tétrahydro-7-oxo-7*H*-pyrazolo[1,2-*d*]-[1,4,5]oxadiazépin-9-yle |
| Numéro du CAS | 243973-20-8 |
| Formule moléculaire | $C_{23}H_{32}N_2O_4$ |
| Masse moléculaire | 400,5 g/mole |
| Formule développée |  |
| Pureté nominale de la m.a. | 98,0 % |
| Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre | Ce produit ne devrait pas contenir d'impuretés préoccupantes pour la santé humaine ou pour l'environnement parmi celles qui figurent à la section 2.13.4 du document DIR98-04 ou sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST), telles que mentionnées à l'annexe II de la DIR99-03. |

## 1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et des préparations commerciales

### 1.2.1 Propriétés physiques et chimiques de la matière active

| Propriété | Résultats |
|---|---|
| Couleur et état physique | Beige clair |
| Odeur | Odeur sucrée |
| Point ou plage de fusion | 120,5 – 121,6 °C |
| Densité | $1,16 \times 10^3$ kg/m$^3$ à 24 °C |
| Pression de vapeur | $2,0 \times 10^{-7}$ Pa à 20 °C<br>$4,6 \times 10^{-7}$ Pa à 25 °C |
| Constante de la loi d'Henry à 20 °C | $9,21 \times 10^{-7}$ Pa • m$^3$/mole<br>($1/H = 1,1 \times 10^6$) |
| Spectre ultraviolet (UV)-visible | **Conditions** — $\lambda_{max}$ (nm)<br>Solution neutre — 210, 258<br>Solution acide — 210, 254<br>Solution basique — 220, 252<br>Aucun maximum d'absorption n'a été observé pour ces trois solutions entre 350 et 750 nm. |
| Solubilité dans l'eau à 25 °C | 200 mg/L |
| Solubilité dans les solvants organiques à 25 °C | **Solvant** — **Solubilité (g/L)**<br>Acétone — 250<br>Dichlorométhane — > 500<br>Acétate d'éthyle — 130<br>Hexane — 1,0<br>Méthanol — 260<br>Octanol — 140<br>Toluène — 130 |
| Coefficient de partage *n*–octanol–eau ($K_{oe}$) à 25 °C | log $K_{oe}$ = 3,2 |
| Constante de dissociation ($pK_a$) | Aucune, pas de fraction dissociable. |
| Stabilité (température, métaux) | Le produit est chimiquement stable en présence de fer, d'aluminium et de leurs ions pendant au moins 14 jours (j). Stable pendant 14 j lorsqu'entreposé à 54 °C. |

### 1.2.2 Propriétés physiques et chimiques des préparations commerciales

| Propriété | Herbicide AXIAL 100EC | Adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) |
|---|---|---|
| Couleur | Orange-jaune | Non indiquée |
| Odeur | Évoquant le thymol | Aromatique |
| État physique | Liquide | Liquide |
| Type de formulation | Concentré émulsifiable | Concentré émulsifiable |
| Garantie nominale | Pinoxaden : 100 g/L | Ester méthylique d'huile de colza : 48,8 %<br>Alcools éthoxylés en C16-18 et en C18 insaturés : 28,2 % |
| Produits de formulation | Ne contient aucun produit de formulation figurant sur la Liste 1 de l'EPA ou de l'ARLA ni aucun produit de formulation dont on sait qu'il figure parmi les substances de la voie 1 de la PGST. Il contient 55,65 % de Naphthalene Depleted Aromatic Solvent, produit de formulation figurant sur la Liste 2 de l'EPA et de l'ARLA. | Ne contient aucun produit de formulation figurant sur la Liste 1 de l'EPA ou de l'ARLA ni aucun produit de formulation dont on sait qu'il figure parmi les substances de la voie 1 de la PGST. Il contient 23 % de Depleted Aromatic Solvent, produit de formulation figurant sur la Liste 2 de l'EPA et de l'ARLA. |
| Matériel et description du contenant | Contenants de 1 L, 5 L, 10 L, 15 L, 55 L, 115 L, 200 L ou, en vrac, conteneurs en polyéthylène haute densité (PEHD) fluoré. | Contenants de 5,7 L, 11,4 L, 200 L ou, en vrac, conteneurs en PEHD fluoré. |
| Masse volumique ou densité | 1,03 g/cm$^3$ à 20 °C | 0.922 g/cm$^3$ à 20 °C |
| pH (dispersion à 1 % dans l'eau) | 5,3 (dispersion à 1 % dans l'eau à 25 °C) | Devrait être neutre. |
| Caractère oxydant ou réducteur | Ces produits ne contiennent aucun agent oxydant ou réducteur. | |

| Propriété | Herbicide AXIAL 100EC | Adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) |
|---|---|---|
| Stabilité à l'entreposage | Les données révèlent que le produit est stable quand il est entreposé pendant 2 semaines à 54 °C dans une bouteille en verre hermétiquement fermée et pendant un an à 20 °C dans un conteneur en PEHD fluoré. | Devrait être stable. |
| Explosibilité | Ces produits ne contiennent pas de substances explosives. | |

### 1.3 Détails relatifs aux utilisations

Le pinoxaden est un herbicide du groupe 1 de la Weed Science Society fo America (WSSA) qui appartient à une nouvelle classe d'inhibiteurs de l'acétylCoA carboxylase (ACCase), les phénylpyrazolines (PPZ). Cette nouvelle chimie a été mise au point au milieu des années 1990, après l'élaboration des aryloxyphénoxypropionates (APP) en 1975 et de la cyclohexadione (CHD) en 1986.

Le pinoxaden est la m.a. de la PC AXIAL 100EC, concentré émulsifiable renfermant une concentration de pinoxaden de100 g/L de PC. L'utilisation d'un adjuvant (Merge ou l'adjuvant maison ADIGOR « Booster » [formulation A12127S]) est nécessaire si l'on veut maximiser l'assimilation de l'herbicide et permettre à la m.a. d'atteindre le site ciblé en concentrations suffisantes.

L'herbicide AXIAL 100EC est destiné à être appliqué en postlevée pour lutter contre certaines graminées indésirables dans les cultures de blé de printemps (*Triticum aestivum*), de blé dur (*Triticum turgidum*) et d'orge (*Hordeum vulgare*) des provinces des Prairies et des régions de Peace River, de l'Okanagan et de Creston Flats (Colombie-Britannique). L'herbicide AXIAL 100EC doit être appliqué avec le nouvel adjuvant ADIGOR (formulation A12127S; n° d'homologation 28151) ou l'adjuvant Merge (n° d'homologation 24702) à une dose de 700 mL/ha dans un volume d'eau de 50 à 100 L/ha, au maximum 1 fois/an, avec du matériel d'application au sol uniquement. Il faut l'appliquer au moment où les plantes indésirables sont en croissance active, lorsque le blé de printemps, le blé dur et l'orge, de même que les espèces de mauvaises herbes mentionnées sur l'étiquette du produit, sont entre le premier et le sixième stade foliaire, avant l'apparition des talles de quatrième rang.

Il y a deux doses d'application pour le AXIAL 100EC. Le AXIAL 100EC appliqué à une dose de 40 g m.a./ha permet de lutter contre l'ivraie de Perse (*Lolium persicum*). Appliqué à une dose de 60 g m.a./ha, l'herbicide AXIAL 100EC permet de lutter contre la folle avoine (*Avena fatua*), la sétaire verte (*Setaria viridis*), la sétaire glauque (*Setaria glauca*), l'avoine cultivée (*Avena sativa*), l'alpiste des Canaries (*Phalaris canariensis*) et le panic millet (*Panicum miliaceum* L.).

D'après les données fournies, une dose inférieure à 60 g m.a./ha de AXIAL 100EC pourrait permettre de supprimer dans une mesure acceptable la folle avoine, la sétaire verte, la sétaire glauque, l'avoine cultivée, l'alpiste des Canaries et le panic millet. D'autres données sont nécessaires pour établir la plus petite dose efficace contre ces mauvaises herbes.

Il n'y a pas de restrictions en ce qui concerne les cultures de rotation pour l'année qui suit l'application de l'herbicide AXIAL 100EC.

L'herbicide AXIAL 100EC peut être mélangé en cuve avec l'un des herbicides antidicotylédones suivants : Refine Extra à raison de 15 g m.a./ha, Refine Extra + MCPA sous forme d'ester à raison de 15 + 350 g m.a./ha, Express Pack à raison de 7,5 + 396 g m.a./ha, herbicide Frontline pour mélange en cuve à raison de 5 + 420 g m.a./ha, Buctril M à raison de 560 g m.a /ha, Thumper à raison de 560 g m.a./ha, Mextrol 400M à raison de 560 g m.a./ha, Okay 450M (rebaptisé Mextrol 450) à raison de 562 g m.a./ha, MCPA sous forme d'ester à raison de 420 – 550 g m.a./ha, MCPA sous forme de sel d'amine à raison de 420 – 550 g m.a./ha, 2,4-D sous forme d'ester à raison de 560 g m.a./ha, Estaprop à raison de 1 019 g m.a./ha, herbicide Prestige pour mélange en cuve à raison de 144 + 660 g m.a./ha, Curtail M à raison de 660 g m.a./ha et Trophy à raison de 108 + 560 g m.a./ha.

## 2.0 Méthodes d'analyse

### 2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

Le demandeur a soumis trois méthodes de chromatographie en phase liquide à haute performance avec détecteur UV (CPLHP-UV) et deux méthodes de chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme (CPG-DIF) pour le dosage de la m.a. et des impuretés formées en cours de processus. À l'exception d'une impureté dont l'analyse quantitative était fondée sur le facteur de réponse de la m.a., on a dosé la m.a. et toutes les autres impuretés par étalonnage externe.

La méthode d'analyse de la m.a. s'est révélée exacte, comme en témoigne la plage globale des taux de récupération moyens, soit 99,7 – 100,5 %, précise, comme l'atteste l'écart-type relatif (ETR) de 0,23 %, linéaire sur l'intervalle de concentrations représentant 50 – 150 % de la concentration de m.a., dans le produit, et spécifique, comme en témoigne l'absence de pics d'interférence à proximité du pic de réponse de la m.a.

On a jugé que 2 méthodes par CPLHP utilisées pour l'analyse de 4 impuretés étaient exactes, comme en témoignent les taux de récupération, qui variaient entre 87,5 % et 132,1 %, précises comme l'atteste l'ETR moyen de 1,25 %, et linéaires sur un grand intervalle de concentrations allant de 1,91 à 33 µg/mL. En outre, les deux méthodes étaient spécifiques, comme en témoigne l'absence de pics d'interférence à proximité des pics de réponse des analytes d'intérêt sur les chromatogrammes fournis, et sensibles, avec une limite de détection (LD) < 0,1 % pour les 4 analytes.

Deux méthodes par CPG utilisées pour l'analyse d'une impureté et d'un solvant résiduel se sont révélées linéaires sur l'intervalle de concentrations allant de 1,99 à 483,9 µg/mL, exactes, avec des taux de récupération oscillant entre 90,6 % et 113,7 %, précises, avec un ETR moyen de 2,15 %, et spécifiques, comme en témoigne l'absence de pics d'interférence à proximité du pic de réponse de cette impureté. La sensibilité des méthodes était < 0,1 % pour tous les analytes.

## 2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

Le demandeur a soumis une méthode de CPLHP-UV pour le dosage de la m.a. dans la formulation. On a dosé la m.a. par étalonnage externe. Cette méthode possède un vaste domaine de linéarité (concentrations représentant 50 – 150 % de la concentration de m.a. dans le produit), une bonne précision, avec un ETR de 0,31 %, et elle est exacte, comme en témoigne le taux de récupération moyen obtenu, soit 100,1 %. Sa spécificité a été démontrée par l'absence d'interférences analytiques sur les chromatogrammes représentatifs.

L'ARLA juge que cette méthode est entièrement validée et acceptable comme méthode analytique aux fins de l'application de la loi.

Le demandeur n'a pas soumis de méthode analytique pour le dosage d'adjuvants actifs dans l'adjuvant. Compte tenu des raisons fournies et du fait que la qualité et l'uniformité de l'adjuvant seront maintenues en exigeant de chaque fournisseur qu'il soumette un certificat d'analyse pour assurer que le produit de formulation répond aux spécifications établies pour les matières premières, on a exempté le demandeur de proposer une méthode analytique aux fins de l'application de la loi.

## 2.3 Méthodes d'analyse des résidus

### 2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement

On a conçu une méthode analytique fondée sur la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CPL-SM-SM) pour doser la m.a. pinoxaden (NOA-407855) et ses produits de dégradation, le 8-(2,6-diéthyl-4-méthylphényl)tétrahydro-8-hydroxypyrazolo[1,2-*d*]-[1,4,5]oxadiazépine-7,9-dione (NOA-447204) et le 8-(2,6-diéthyl-4-méthyl-phényl)-tétrahydro-pyrazolo[1,2-*d*]-[1,4,5]oxadiazépine-7,9-dione (NOA-407854), ainsi que le [(5-chloro-8-quinolinyl)oxy]acétate de 1-méthylhexyle (phytoprotecteur CGA-185072) et son produit de dégradation, l'acide [(5-chloro-8-quinolinyl)oxy]acétique (CGA-153433), dans le sol.

On a prélevé des échantillons de sol dans le comté de Grant (État de Washington) et dans le comté de Grand Forks (Dakota du Nord) afin d'évaluer la méthode. On a soumis les échantillons à une extraction avec une solution acétone/eau 50:50 (v/v) et on les a purifiés sur colonne d'extraction en phase solide (EPS) de $NH_2$, puis sur colonne d'EPS Nexus. On a utilisé une solution tampon citrate acétone/eau 60:40 (v/v) pour extraire le CGA-153433 des échantillons. On a ajouté du dichlorométhane (DCM) à une partie de l'extrait afin d'effectuer une séparation entre phases et, après évaporation, on l'a purifié sur cartouche d'EPS C18. Pour tous les analytes

résiduels, les données sur la récupération ont montré que la méthode était exacte, le taux de récupération moyen global oscillant entre 73,2 % et 90,7 %, et précise, avec un ETR global se situant entre 5,5 % et 11,3 %, à des niveaux de fortification de 0,5, 5 et 50 ppb. Aucune interférence quantifiable n'a été observée sur les chromatogrammes des blancs et des échantillons de sol témoins. La LD de la méthode est de 5 pg, et la limite de quantification (LQ), de 0,5 ppb pour tous les analytes. D'après les données de validation et les chromatogrammes, on a jugé que la méthode était spécifique, précise, exacte et sensible. Elle est donc acceptable comme méthode de surveillance post-homologation.

### 2.3.2 Méthodes d'analyse de plusieurs résidus

On a utilisé les méthodes d'analyse de plusieurs résidus (MAPR) décrites dans le volume I du Pesticide Analytical Manual (PAM) de la United States Food and Drug Administration (FDA) pour étudier le comportement du pinoxaden et des métabolites M2 (NOA 407854), M4 (SYN 505164), M6 (SYN 502836) et M10 (SYN 505887). On n'a pas eu recours aux protocoles A et G pour analyser le pinoxaden, le M2, le M4, le M6 et le M10 car ces produits ne contiennent pas de groupement méthylcarbamate (protocole A) ni de fonction urée (protocole G). Par ailleurs, on n'a pas évalué le pinoxaden et les métabolites M2, M4 et M10 suivant le protocole B car ceux-ci ne possèdent pas de groupement acide carboxylique ou phénol. Étant donné que le métabolite M6 est un acide carboxylique, il a été soumis au protocole B (section 402). Ni le M6 ni le M6 méthylé n'ont produit une réponse acceptable en chromatographie gaz-liquide (CGL) avec l'appareillage DG5 (CGL avec colonne DB-1 [100 % siloxane de méthyle] et détecteur azote-phosphore), DG13 (CGL capillaire avec colonne DB-17 [50 % siloxane de phényle, 50 % siloxane de méthyle] et détecteur à capture d'électrons [DCE]) ou DG18 (CGL capillaire avec colonne DB-225 [50 % siloxane de cyanopropylphényle, 50 % siloxane de méthyle] et DCE).

Selon les résultats du protocole C, on a obtenu un temps de rétention relatif (trrc) acceptable pour le pinoxaden par rapport au chlorpyrifos avec les appareillages DG5 et DG13 à une température de niveau II (230 °C). On a obtenu un trrc acceptable par rapport au chlorpyrifos pour le métabolite M2 avec l'appareillage DG5 à une température de niveau II et, pour le métabolite M4, avec les appareillages DG5, à une température de niveau II, et DG13 (une température élevée n'était pas nécessaire dans ce cas). Le métabolite M10 a donné des pics multiples lorsqu'on l'a analysé au moyen des appareillages DG5 et DG13 et n'a produit aucune réponse (pas de pic) avec l'appareillage DG18. On n'a procédé à aucune autre analyse selon les protocoles D et E sur les métabolites M6 et M10.

On a analysé le pinoxaden et les métabolites M2 et M4 selon le protocole D. On a observé d'importantes interférences dans la zone d'élution des trois composés ou à proximité de celle-ci dans les échantillons témoins de fourrage vert de blé. On n'a récupéré ni pinoxaden, ni M2, ni M4 selon le protocole D. On n'a procédé à aucune autre analyse des métabolites M2 et M4 selon le protocole E.

On a analysé le pinoxaden selon le protocole E. Le pinoxaden n'a pu être récupéré avec les éluants C1 ou C2.

Les MAPR ne conviennent pas pour l'analyse du pinoxaden et des métabolites M2, M4, M6 et M10.

### 2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

D'après les études sur le métabolisme dans le blé, il a été établi que le résidu préoccupant (RP) aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque est le pinoxaden et les métabolites M2, M4 (libre et conjugué) et M6 dans les matrices de céréales.

Le demandeur a proposé trois méthodes analytiques (REM 199.02, REM 199.03 et 117-01) pour l'analyse des résidus de pinoxaden (sous forme de métabolite M2) et des métabolites M2, M4, M6 et M10 (uniquement les méthodes REM 199.02 et 199.03) dans des matrices de céréales. Les trois méthodes sont fondées sur la même procédure d'extraction, soit une hydrolyse acide (HCl 1N) par ébullition sous reflux pendant 2 heures (h), ce qui cadre avec la méthode utilisée dans le cadre des études sur le métabolisme dans le blé. Dans ces conditions, le pinoxaden (composé d'origine), est converti en métabolite M2. Suivant ces méthodes, le pinoxaden est donc analysé sous forme de M2 (groupement commun).

En bref, la méthode REM 199.02 consiste à soumettre des échantillons de cultures homogénéisés à une extraction par hydrolyse acide (HCl 1N) sous reflux pendant deux heures. Après filtration (au besoin), on a élevé le pH de l'extrait en y ajoutant une solution d'hydroxyde d'ammonium à 3 %, puis on a laissé reposer pendant une demi-heure. On a analysé l'extrait obtenu par CPLHP en phase inverse au moyen d'un système de commutation de colonnes avec SM-SM à ionisation par électronébulisation (ESI) assistée par un système pneumatique et thermique (CPLHP-SM-SM). Il faut signaler qu'il a fallu deux séquences analytiques et différentes conditions chromatographiques pour quantifier les quatre analytes. La LQ de la méthode était de 0,02 ppm pour chaque analyte dans les plants entiers de céréale, les épis, les tiges et la paille, et de 0,01 ppm dans le grain. On n'a pas fixé de LD. On a constaté que cette méthode donnait des taux de récupération qui se situaient dans une plage acceptable, soit 70 – 120 %, pour les métabolites M2, M4, M6 et M10 dans toutes les matrices de blé (plant entier, paille et grain) lorsque celles-ci étaient fortifiées à la LQ et à 10 × la LQ. Les écarts-types (variant de 2 % à 10 %) associés aux taux de récupération pour chaque niveau de fortification ont révélé que la reproductibilité de la méthode était satisfaisante. On a observé une bonne linéarité sur l'intervalle de 0,35 à 20 ng/mL pour chacun des analytes (coefficient de détermination [$r^2$] > 0,999). Aucune validation de cette méthode par un laboratoire indépendant (VLI) n'a été fournie. Selon les données soumises au sujet des taux de récupération, on estime que la méthode analytique REM 199.02 utilisée pour quantifier les résidus des métabolites M2, M4, M6 et M10 est acceptable comme méthode de cueillette des données pour les matrices de céréales.

En bref, la méthode REM 199.03 consiste à soumettre des échantillons de cultures homogénéisés à une extraction par hydrolyse acide (HCl 1N) sous reflux pendant deux heures. On a élevé le pH de l'extrait en y ajoutant une solution d'hydroxyde d'ammonium à 3 %. L'extrait a été ensuite centrifugé, filtré sur tube de filtration Vectaspin et purifié sur cartouche d'EPS Oasis HBL avec l'éluant DCM/acétate d'éthyle/acide formique (80:20:0,5, v/v/v). Après avoir soumis les éluats à une évaporation en présence d'une solution de HCl 1M, on les a dilués dans l'eau avant l'analyse

finale par CPLHP-SM-SM. La LQ de la méthode était de 0,02 ppm pour chaque analyte dans les plants entiers de céréales, les épis, les tiges et la paille, et de 0,01 ppm dans le grain et les produits transformés des céréales. On a estimé la LD à 0,002 ppm pour tous les analytes dans les matrices analysées. Les taux de récupération individuels des métabolites M2, M4, M6 et M10 se situaient tous dans les limites d'une plage de valeurs acceptables, soit 70 – 120 %, en ce qui concerne l'analyse des échantillons de plants entiers d'orge à des niveaux de fortification de 0,02 ppm (LQ; n = 5 pour chaque analyte, à chaque niveau de fortification) et de 2,00 ppm. Les échantillons de grain d'orge ont été fortifiés à des niveaux de 0,01 ppm (LQ) et de 0,50 ppm. Les taux de récupération individuels dans le grain d'orge se situaient tous entre 70 et 120 %. Les taux de récupération dans la paille d'orge fortifiée à la LQ (0,02 ppm) atteignaient généralement 70 % à 120 %, sauf dans le cas de l'analyse du métabolite M2, où l'on a enregistré trois taux de récupération inférieurs à 70 %. À un niveau de fortification de 0,50 ppm, on a obtenu un taux de récupération < 70 % pour le métabolite M6, de même que pour le métabolite M10. Toutefois, les écarts-types (2 % à 11 %) associés aux taux de récupération à chaque niveau de fortification ont montré que la reproductibilité de la méthode était satisfaisante. On a observé une bonne linéarité sur l'intervalle de 0,00125 à 0,5 µg/mL pour chacun des analytes ($r^2 > 0,999$). Aucune VLI n'a été présentée pour cette méthode. Selon les données soumises au sujet des taux de récupération, on estime que la méthode analytique REM 199.03 utilisée pour quantifier les résidus des métabolites M2, M4, M6 et M10 est acceptable comme méthode de cueillette des données pour les matrices de céréales.

En bref, la méthode REM 117-01 consiste à soumettre des échantillons de cultures homogénéisés à une extraction au HCl 1N (ou un mélange HCl 1N/ACN 90:10, v/v)) sous reflux pendant 2 heures. Pour doser la somme des résidus de pinoxaden et du métabolite M2 (sous forme de M2), on a filtré une aliquote de l'extrait (si la solution n'était pas limpide) et, après l'avoir dilué dans l'eau, on a analysé la fraction finale par CPLHP-SM-SM en phase inverse avec système de communation de colonnes ($C_{18}$ et ODS-3). Sur la colonne $C_{18}$, l'analyte a été élué avec un mélange solution aqueuse d'acide formique (0,1 %)/méthanol (75:25, v/v) tandis que, sur la colonne ODS-3, il a été élué avec un mélange solution aqueuse d'acide formique (0,05 %)/méthanol (50:50, v/v). Pour doser les résidus des métabolites M4 et M6, on a filtré une aliquote de l'extrait (si la solution n'était pas limpide), puis on l'a purifiée sur cartouche d'EPS SCX (2) préconditionnée (élution avec un mélange ACN/eau 25:75, v/v). On a soumis l'extrait purifié à une évaporation en solution aqueuse et on a placé l'échantillon concentré sur une cartouche d'EPS $C_8$ préconditionnée (élution avec un mélange ACN/acide formique à 0,2 % 50:50, v/v). Après évaporation de l'éluat en solution aqueuse et dilution dans l'acide formique à 0,2 %, on a analysé la fraction finale par CPLHP-SM-SM avec système de communation de colonnes (SCX et $C_8$). Sur la colonne SCX, l'analyte a été élué avec un mélange eau/ACN (85:15, v/v) et, sur la colonne $C_8$, il a été élué avec un mélange solution aqueuse d'acide formique (0,05 %)/méthanol/ACN (67:18:15, v/v/v). On a constaté que la LQ de la méthode était de 0,02 ppm pour chaque analyte dans le fourrage vert, le foin et la paille de céréales, et de 0,01 ppm dans le grain de céréales. On a constaté que la LD de la méthode était de 0,005 ng pour les métabolites M4 et M6, et de 0,00125 ng pour le métabolite M2.

On a pu observer que la méthode 117-01 donnait des taux de récupération se situant dans les limites d'une plage de valeurs acceptables, soit 70 – 120 %, pour l'analyse des métabolites M2,

M4 et M6 dans toutes les matrices de céréales (grain, fourrage vert, foin et paille) fortifiées à la LQ et jusqu'à la 100 × la LQ. Les écarts-types (3 % à 13 %) associés aux taux de récupération à chaque niveau de fortification révèlent que la reproductibilité de la méthode est satisfaisante. On a observé une bonne linéarité sur l'intervalle de 0,00005 à 0,00300 ng/µL pour chacun des analytes ($r^2 > 0,998$). La méthode 117-01 a subi avec succès, à la première ou à la deuxième tentative, une VLI portant sur des matrices de blé (fourrage vert, paille, grain et fractions aspirées des grains) et d'orge (foin et grain). En outre, selon les données sur l'efficacité de l'extraction fournies, les deux méthodes analytiques REM 199.02 (ou REM 199.03) et 117-01 ont été radiovalidées avec succès à partir de matrices de blé (grain, balle et paille récoltés dans le cadre des études sur le métabolisme); en effet, ces méthodes ont permis d'extraire les résidus ayant subi une maturation biologique des quatre métabolites d'intérêt (M2, M4, M6 et M10). D'après les données soumises sur les taux de récupération, les résultats de la VLI et les résultats de la radiovalidation, on estime que la méthode analytique 117-01 utilisée pour quantifier les résidus des métabolites M2, M4 et M6 est acceptable comme méthode aux fins de l'application de la loi en ce qui concerne les matrices de céréales.

### 2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Il a été établi que le RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque est le pinoxaden ainsi que les métabolites M2 et M4 (libre et conjugué) dans les matrices prélevées chez les ruminants, et le pinoxaden ainsi que les métabolites M2, M4 (libre et conjugué) et M6 dans les matrices provenant de la volaille.

Le demandeur a soumis la méthode T001530-03 pour le dosage des deux principaux métabolites du pinoxaden, soit M4 et M6, dans les matrices provenant du bétail aux fins tant de la cueillete des données que de l'application de la loi.

En bref, les échantillons de matrices sont soumis à une extraction au HCl 1N sous reflux pendant 2 h pour enlever les résidus. Une aliquote de l'extrait filtré est ensuite passée sur une colonne d'EPS SCX (2) préconditionnée à des fins de purification. L'éluat et le mélange de rinçage ACN/eau (25:75, v/v) sont combinés et soumis à une évaporation rotative en solution aqueuse. La solution aqueuse est alors injectée sur une colonne d'EPS $C_8$ préconditionnée, et éluée avec un mélange ACN/acide formique à 0,2 % (50:50, v/v). L'éluat est soumis à une évaporation rotative en solution aqueuse. Le volume final est rajusté avec de l'acide formique à 0,2 % et l'on analyse directement les aliquotes par CPLHP-SM-SM en mode MRM (multiple reaction monitoring) (temps de rétention du métabolite M4 ~ 13,8 minutes, avec un rapport masse/charge [m/z] de 333 → 303, et temps de rétention du métabolite M6 ~ 15,5 minutes, avec une m/z de 345 → 173).

La méthode est sensible aux analytes proposés, avec des LQ (0,01 ppm dans le lait et 0,02 ppm dans les tissus et les œufs) et des LD (0,005 ng) basses pour les 2 analytes. Les taux de récupération à partir des échantillons de lait fortifiés à la LQ variaient entre 87 % et 100 % pour le métabolite M4 (n = 6), et entre 98 % et 108 % pour le métabolite M6 (n = 6). Les ETR, pour les échantillons de lait fortifiés à la LQ, étaient respectivement de 12 % et de 5 % pour les métabolites M4 et M6. En ce qui concerne les tissus et les œufs fortifiés à la LQ, les taux de

récupération allaient de 81 % à 104 % pour le M4, et de 80 % à 105 % pour le M6, les ETR oscillant entre 2 % et 8 % (n = 6 pour chaque matrice et analyte). Les taux de récupération dans toutes les matrices fortifiées à des concentrations allant jusqu'à 10 × la LQ variaient entre 69 % et 110 %, et les ETR, entre 3 % et 9 %, ceci pour les 2 analytes.

Des chromatogrammes témoins ont été présentés pour toutes les matrices, et on n'y notait aucune interférence dans la zone d'élution des analytes ou à proximité d'elle, ce qui indique que la méthode est spécifique pour les métabolites en question. En outre, l'analyse de blancs de réactifs n'a révélé aucune interférence attribuable aux produits chimiques ou aux instruments d'analyse. Il a été établi que la réponse du détecteur était linéaire sur l'intervalle de 0,005 – 0,5 ng, avec des $r^2$ supérieurs à 0,9997 pour les deux analytes.

La VLI de la méthode T001530-03 a permis dès la première tentative d'établir sans équivoque sa fiabilité pour l'analyse des résidus des métabolites M4 et M6 dans les muscles de bœuf, la graisse de bœuf, le lait et les œufs. Le demandeur a soumis une justification scientifiquement acceptable pour être exempté de présenter une étude de radiovalidation pour cette méthode. La méthode T001530-03 est donc considérée acceptable pour le dosage des résidus de M4 et de M6 dans les matrices de bétail à des fins de cueillette des données. Toutefois, cette méthode est jugée inacceptable aux fins de l'application de la loi car elle ne permet pas d'analyser tous les constituants du RP dans les matrices de bétail, c'est-à-dire le pinoxaden et les métabolites M2, M4 et M6. **Pour que la méthode T001530-03 puisse être acceptée comme méthode de dosage des résidus dans les matrices provenant du bétail aux fins de l'application de la loi, le demandeur doit fournir les éléments suivants : 1) une méthode permettant d'analyser les résidus de pinoxaden et des métabolites M2 et M4 dans les matrices provenant de ruminants; 2) une méthode permettant d'analyser les résidus de pinoxaden et des métabolites M2, M4 et M6 dans les matrices provenant de la volaille et 3) des données sur la récupération validant les changements apportés à la méthode d'analyse des matrices de bétail.**

## 3.0 Effets sur la santé humaine et animale

### 3.1 Sommaire toxicologique intégré

L'ARLA a procédé à un examen détaillé de la base de données toxicologiques au sujet du pinoxaden. Les données étaient exhaustives; elles comprenaient la batterie complète des études actuellement exigées à des fins réglementaires. Les études ont été réalisées conformément aux protocoles d'essai internationaux actuellement reconnus et aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL). La qualité des données a été jugée élevée, d'un point de vue scientifique, et la base de donnsées est suffisante pour déterminer d'une manière adéquate la plupart des effets toxiques que pourrait entraîner l'exposition au produit chimique concerné.

La toxicité du pinoxaden est faible par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Le produit n'irrite pas la peau et n'est pas un sensibilisant cutané; cependant, il provoque une irritation grave des yeux.

Les métabolites M6 et M10 sont faiblement toxiques en doses aiguës par voie orale, alors que le métabolite M3 est légèrement toxique par cette voie en doses aiguës. L'impureté SYN 519312 possède une faible toxicité par voie orale en doses aiguës.

La PC, soit l'herbicide AXIAL 100EC, a une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il irrite modérément les yeux et la peau, mais n'est pas un sensibilisant cutanée.

L'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) présente une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il provoque une légère irritation de la peau et une irritation minime des yeux. On a déterminé que l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) est un sensibilisant cutané.

Lorsque administré en dose unique ou en doses répétées par voie orale chez le rat, le pinoxaden est très rapidement absorbé et éliminé. Plus de 90 % de la dose administrée par gavage oral est absorbée par le tractus gastro-intestinal. Près de 90 % de la dose absorbée est excrétée par l'urine et les matières fécales en l'espace de 72 h, et l'excrétion est quasi complète au bout de 7 j. L'élimination par l'urine représente entre 59 % et 78 % de l'excrétion, et l'élimination par les matières fécales, entre 20 % et 25 % de l'excrétion. Les données relatives à la distribution dans les tissus ne révèlent aucune accumulation significative dans l'organisme. L'étude sur l'excrétion biliaire n'a pas révélé de circulation entérohépatique. On n'a découvert aucune trace du composé d'origine dans les excréments. Le principal métabolite dans l'urine et les matières fécales était le produit d'hydrolyse M2. Les principaux métabolites dans l'urine étaient le M2 (65 – 85 %) et le M4 (5 – 13 %) et, dans les matières fécales, le M2 (50 – 70 %) et le M4 (25 – 35 %), selon la dose. Il n'y avait pas de différences selon le sexe dans le profil d'absorption, de distribution et d'excrétion ou dans le profil qualitatif des métabolites. Les études réalisées chez la souris et le lapin ont révélé que le profil métabolique chez ces espèces était semblable à celui enregistré chez le rat.

Une étude de la toxicité cutanée à court terme n'a révélé aucune irritation de la peau au sein des groupes expérimentaux après l'application répétée de pinoxaden sur la peau rasée de rats.

Une exemption a été accordée en ce qui concerne la présentation d'une étude de la toxicité par inhalation à court terme compte tenu de la faible volatilité du pinoxaden, de sa faible toxicité aiguë et de la taille des particules du produit.

Dans le cadre d'études de toxicité chronique et subchronique, le pinoxaden a exercé des effets au niveau du foie et des reins chez les rongeurs. Parmi les effets sur le foie figurent les suivants : augmentation du poids absolu et relatif du foie, augmentation des dépôts de glycogène, diminution du taux de cholestérol, augmentation du taux de bilirubine sérique et augmentation de l'activité plasmatique de l'aspartate aminotransférase (AST) et de la phosphatase alcaline. Au nombre des effets sur les reins, on peut mentionner les suivants : cétonurie, néphropathie tubulaire, augmentation du poids absolu et relatif des reins, cylindres tubulaires, infiltration de polymorphonucléaires, nécrose de cellules isolées, kystes, basophilie/dilatation/atrophie des tubules corticaux, dilatation du bassinet, hyperplasie des cellules de transition et baisse de la glycémie. On a pu observer une toxicité généralisée chez le rat et la souris, se traduisant par une

baisse du poids corporel (p.c.) et du gain en p.c., une consommation d'eau accrue, une diminution de l'efficacité alimentaire/de la consommation alimentaire (CA) et une horripilation plus répandue. Les rats présentaient également une leucocytose accrue, une augmentation de l'hématocrite et une hausse du poids des surrénales et des testicules. On a observé une hyperéosinophilie chez la souris. Chez le chien, on a constaté une baisse du p.c., une diminution de la CA, une salivation à l'administration de la dose, une pâleur et un aspect émacié, ainsi qu'une incidence accrue de la régurgitation et des vomissements; en outre, les sujets étaient froids au toucher.

Les études sur la toxicité subchronique du métabolite M3 chez le rat ont révélé des effets sur le foie et les reins. Les effets sur le foie comprenaient notamment une augmentation du poids absolu et relatif de cet organe, une incidence accrue d'hyperéosinophilie/d'une diminution des réserves de glycogène non zonales minimes à légères, une hausse du taux de gamma-glutamyl-transférase (GGT), une diminution du taux de triglycérides, une hausse du taux de cholestérol, une hypertrophie du foie et une baisse des réserves de glycogène/une hyperéosinophilie panlobulaires. Parmi les effets sur les reins, il faut mentionner une baisse de la glycémie, une protéinurie élevée, une incidence et une gravité accrues de la cétonurie, une augmentation du poids absolu et relatif des reins et une néphropathie progressive chronique minime. Parmi les effets généraux observés figurent une baisse de la CA, une diminution de la consommation d'eau, une baisse du nombre de leucocytes ainsi que de granulocytes neutrophiles et basophiles et une diminution du gain en p.c. de même que de l'efficacité alimentaire.

Des études de toxicité subchronique réalisées sur le métabolite M6 n'ont révélé aucun effet attribuable au traitement.

L'étude à long terme chez le rat n'a révélé aucun signe d'oncogénicité induite par le traitement. On a estimé que les études sur la cancérogénicité par le régime alimentaire et par gavage chez la souris ne permettaient pas d'évaluer la cancérogénicité du pinoxaden, étant donné que la dose maximale tolérée (DMT) par voie alimentaire n'a pas été atteinte et que l'étude par gavage était entachée de sérieuses erreurs, rendant l'interprétation des résultats difficile. Toutefois, l'étude chez le rat n'a révélé aucun signe de cancérogénicité et, lors de l'étude par gavage chez la souris, on a administré des doses allant jusqu'à 750 mg/kg p.c./j sans observer d'augmentation significative des tumeurs. En outre, au cours de l'étude par voie alimentaire, on a administré des doses allant jusqu'à 166 mg/kg p.c./j sans noter de signes de toxicité systémique, à l'exception d'une légère diminution du p.c. et du gain en p.c. Enfin, l'étude de 90 j par voie alimentaire chez la souris, portant sur la dose limite, n'a mis en lumière aucun effet toxique grave. Considérant la valeur probante des résultats obtenus, l'ARLA ne s'attend pas à ce qu'une nouvelle étude révèle des signes de cancérogénicité; aussi pour l'instant n'exige-t-elle pas que l'on procède à d'autres études.

Le pinoxaden et le métabolite M3 n'ont pas provoqué de mutations ponctuelles, ni entraîné une synthèse non programmée de l'ADN *in vitro*; en outre, ils ont donné des résultats négatifs au test de chromosomes du micronoyau sur cellules murines. Les deux ont donné une réponse positive lors d'un test d'aberration chromosomique *in vitro*. Dans la même batterie d'essais de génotoxicité, le métabolite M10 a donné des résultats positifs lors du test de mutation directe,

alors qu'on a obtenu des résultats négatifs pour quatre autres tests. Tous les tests sur le métabolite M6 ont donné des résultats négatifs. L'impureté SYN 519312 n'a pas induit la formation de micronoyaux lors d'un test du micronoyau sur cellules murines. Étant donné qu'il a été impossible de déterminer le mode d'action et que tous les résultats positifs ont été enregistrés uniquement dans le cadre d'études *in vitro*, on peut déduire, d'après la valeur probante de l'ensemble des résultats obtenus, que le pinoxaden n'est pas génotoxique.

Dans les études consacrées à la toxicité sur le plan du développement chez le rat, on a notamment observé chez les mères une baisse du gain en p.c. (en termes de résultats corrigés ou non en fonction du poids de l'utérus gravide), une horripilation accrue et une hausse de la CA. En outre, une femelle a été euthanasiée pour lui éviter des souffrances inutiles. Au nombre des observations faites chez les fœtus, il faut mentionner des retards dans l'ossification du squelette du crâne et des orteils des membres postérieurs ainsi qu'une baisse du p.c. On n'a noté aucun signe indiquant que les nouveau-nés étaient plus vulnérables au pinoxaden, d'un point de vue quantitatif, que les adultes. Le traitement n'a eu aucun effet sur les fonctions reproductrices ni sur les paramètres relatifs aux portées. Dans les études consacrées à la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, on a noté une hausse de la mortalité, une baisse du p.c., une baisse du gain en p.c. (en termes de résultats corrigés ou non en fonction du poids de l'utérus gravide), une augmentation des résorptions précoces ainsi que des pertes post-implantation et une diminution de la CA chez les mères; on a aussi enregistré une baisse du p.c. chez les fœtus. Rien n'indiquait que les nouveau-nés soient plus vulnérables au pinoxaden, d'un point de vue quantitatif, que les adultes; cependant, les résorptions précoces ont montré que le produit avait un effet en dose unique. On n'a enregistré aucun signe de changements structuraux irréversibles attribuables au traitement chez l'une ou l'autre espèce; en conséquence, le pinoxaden n'est pas jugé tératogène pour le rat ou le lapin.

Dans l'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction portant sur deux générations, rien n'indiquait une sensibilité accrue chez le rejetons. Des effets sur les reins ont été observés dans la génération parentale, soit une hausse de la consommation d'eau, une hausse du poids absolu et relatif des reins, une incidence accrue d'une dilatation légère à marquée du bassinet du rein, une incidence accrue de l'atrophie des tubules rénaux et une incidence accrue de la néphropathie chronique. Au nombre des effets sur les rejetons figurent notamment une baisse du p.c. et du gain en p.c.

Lors des études de neurotoxicité aiguë et subchronique, le traitement au pinoxaden n'a pas entraîné de neuropathies ou de signes cliniques de neurotoxicité. Aucun effet nocif n'a été observé dans le cadre de ces études.

### 3.2 Détermination de la dose journalière admissible

La dose journalière admissible (DJA) recommandée pour le pinoxaden est de 0,1 mg/kg p.c./j. On a estimé que c'était l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin qui convenait le mieux pour évaluer l'exposition chronique par le régime alimentaire. La dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 30 mg/kg p.c./j; elle a été établie d'après l'état moribond d'un sujet, l'augmentation des avortements, la baisse du p.c., du gain en p.c. ainsi que de la CA

chez les mères et l'incidence accrue des cas de résorption précoce complète à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) de 100 mg/kg p.c./j. On applique la marge de sécurité (MS) courante de 100, reflétant la variabilité intra- et interespèces, et un facteur de sécurité supplémentaire de 3 est recommandé compte tenu de la gravité des effets (résorptions) constatés dans cette étude. Cela procure une MS de 300 × la DSENO pour cette valeur de référence.

La DJA recommandée est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{MS}} = \frac{30 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}1 \text{ mg/kg p.c./j}$$

### 3.3 Dose aiguë de référence

La dose aiguë de référence (DARf) recommandée pour le pinoxaden est de 0,1 mg/kg p.c./j pour les femmes de 13 ans et plus. On a jugé que c'était l'étude du développement chez le lapin qui convenait le mieux pour évaluer l'exposition aiguë par le régime alimentaire. La DSENO était de 30 mg/kg p.c./j; elle a été établie d'après l'état moribond d'un sujet, l'augmentation des avortements, la baisse du p.c., du gain en p.c. ainsi que de la CA chez les mères et l'incidence accrue des cas de résorption précoce complète à la DMENO de 100 mg/kg p.c./j. On applique la MS courante de 100, reflétant la variabilité intra- et interespèces, et un facteur de sécurité supplémentaire de 3 est recommandé compte tenu de la gravité des effets (résorptions) constatés dans cette étude. Cela procure une MS de 300 × la DSENO pour cette valeur de référence.

La DARf recommandée est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{MS}} = \frac{30 \text{ mg/kg p.c./j}}{300} = 0{,}1 \text{ mg/kg p.c./j}$$

### 3.4 Choix d'une valeur de référence toxicologique: Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

**Exposition professionnelle par voie cutanée et par inhalation, à court et à moyen terme**
En ce qui concerne l'exposition professionnelle à court et à moyen terme par voie cutanée et par inhalation, on a jugé que c'était l'étude du développement chez le lapin qui était la plus appropriée (DSENO de 30 mg/kg p.c./j). Parmi les effets observés chez les parents figurent notamment un état moribond (1 sujet), l'augmentation des avortements, la baisse du p.c., du gain en p.c. ainsi que de la CA chez les mères et l'incidence accrue des cas de résorption précoce complète à la DMENO de 100 mg/kg p.c./j. On applique la MS courante de 100, reflétant la variabilité intra- et interespèces, et un facteur de sécurité supplémentaire de 3 est recommandé pour protéger les femmes de 13 ans et plus compte tenu des résorptions observées dans cette étude. Cela procure une MS de 300 × la DSENO pour cette valeur de référence. Par conséquent, la marge d'exposition (ME) cible pour ces scénarios est de 300.

**Absorption cutanée**

Le demandeur a soumis trois études sur l'absorption cutanée : une étude *in vivo* sur le rat, une étude *in vitro* sur le rat et une étude *in vitro* sur l'humain. D'après l'étude *in vivo* sur le rat, on a établi à 40 % la valeur de l'absorption cutanée aux fins de l'évaluation de l'exposition, ceci d'après le taux de radioactivité mesuré dans l'urine, les matières fécales, les eaux de lavage des cages, le tractus gastro-intestinal et la carcasse, de même que sur la peau, les pansements et les bandes adhésives provenant des sujets ayant reçu une dose élevée (400 $\mu g/cm^2$), pendant 10 h, et ayant été sacrifiés au bout de 34 h. La peau renfermait 5,3 % de la radioactivité.

## 3.5 Effets sur la santé humaine et animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

### 3.5.1 Évaluation de l'exposition des personnes qui manipulent le produit

L'herbicide AXIAL 100EC renferme une teneur garantie en pinoxaden de 100 g m.a./L; il est offert sous forme de préparation liquide destinée à être appliquée au sol pour lutter contre certaines graminées indésirables dans les cultures de blé de printemps, de blé dur et d'orge. L'herbicide AXIAL 100EC doit être appliqué avec l'adjuvant Merge®, qui est homologué, ou l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S), dont on propose l'homologation, à une dose de 700 mL/ha. On se sert habituellement d'une rampe d'aspersion tirée par un tracteur à cabine ouverte ou fermée pour appliquer des herbicides au sol dans les cultures de blé et d'orge. Le produit est emballé dans des contenants de 1L, 5L, 10 L, 15L, 55L, 115L, 200L ou, en vrac, en PEHD fluoré. Le produit doit être appliqué une fois par an, au début de la saison, à une dose maximale de 600 mL/ha (0,060 kg m.a./ha). Les agriculteurs courent le risque d'être exposés à court terme au pinoxaden lorsqu'ils mélangent, chargent et appliquent le produit. Les spécialistes de la lutte antiparasitaire pourraient subir une exposition à moyen terme.

On a estimé l'exposition à l'herbicide AXIAL 100EC durant le mélange, le chargement et l'application avec des rampes d'aspersion à l'aide de la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). La PHED est un recueil de données génériques de dosimétrie passive sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application, recueil accompagné d'un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisation spécifiques. Pour estimer l'exposition associée à l'application au moyen de rampes d'aspersion, on a créé deux sous-ensembles appropriés de données à partir des fichiers de la PHED portant sur le mélange, le chargement et l'application, sous-ensembles qui correspondaient à deux scénarios d'exposition :
a) préposé au mélange/au chargement — mélange et chargement d'un liquide à l'air libre;
b) préposé à l'application au moyen d'une rampe d'aspersion tirée par un tracteur à cabine ouverte. Toutes les données ont été normalisées par kg de m.a. manipulé. Les unités d'exposition sont présentées en fonction de l'ajustement optimal de la tendance centrale, c'est-à-dire la somme de la mesure de la tendance centrale, pour chaque partie du corps, qui convient le mieux à la distribution des données pour cette partie. La principale voie d'exposition était la voie cutanée, l'inhalation représentant au maximum 3,0 % du dépôt total.

Les estimations de l'exposition et les ME connexes pour les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui s'occupent du mélange, du chargement et de l'application de l'herbicide AXIAL 100EC à l'aide d'une rampe d'aspersion sont résumées au tableau 3.5.1.1.1.

**Tableau 3.5.1.1.1 Estimations de l'exposition et ME connexes pour les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent et appliquent l'herbicide AXIAL 100EC dans des cultures de blé et d'orge selon des scénarios spécifiques**

| Scénario d'exposition | Exposition unitaire totale selon la PHED[1] (µg m.a./kg m.a. manipulée) | Profil d'exposition (kg m.a. manipulée/j) | Exposition quotidienne[2] (mg m.a./kg p.c./j) | ME[3] |
|---|---|---|---|---|
| **Agriculteur s'occupant du mélange/du chargement/de l'application : à l'air libre, liquide, cabine ouverte, rampe d'aspersion** | | | | |
| Mélange et chargement : une seule couche de vêtements et des gants<br>Application : une seule couche de vêtements, pas de gants | 36,21 | 150 ha/j à 0,060 kg m.a./ha<br>= 9 kg m.a./j | $4,7 \times 10^{-3}$ | 6 500 |
| **Spécialiste de la lutte antiparasitaire s'occupant du mélange/du chargement/de l'application : à l'air libre, liquide, cabine ouverte, rampe d'aspersion** | | | | |
| Mélange et chargement : une seule couche de vêtements et des gants<br>Application : une seule couche de vêtements, pas de gants | 36,21 | 300 ha/j à 0,060 kg m.a./ha<br>= 18 kg m.a./j | $9,3 \times 10^{-3}$ | 3 200 |

1 Somme des expositions par voie cutanée et par inhalation pendant le mélange, le chargement et l'application, avec un coefficient d'absorption cutanée de 40 %.

2 Soit : [exposition totale selon la PHED × profil d'exposition]/p.c. (70 kg).

3 ME = DSENO de 30 mg/kg p.c./j/exposition quotidienne, ME cible = 300.

Les ME pour les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui appliquent l'herbicide AXIAL 100EC dans des cultures de blé et d'orge sur une durée courte ou moyenne sont acceptables (ME > 300), si l'on considère que les préposés au mélange/au chargement portent une seule couche de vêtements (chemise à manches longues et pantalon long) avec des gants, et que les préposés à l'application portent une seule couche de vêtements, mais pas de gants, et qu'ils travaillent en cabine ouverte. On a établi que l'utilisation du nouvel adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) présentait un risque acceptable pour l'utilisateur à la condition

que celui-ci porte l'équipement de protection individuelle (EPI) additionnel pour atténuer les risques d'irritation et de sensibilisation.

Il se peut que, dans une certaine mesure, le pinoxaden réagisse au contact de l'eau, dans le réservoir de solution à pulvériser et les contenants vides, pour former de l'acide pivalique. L'acide pivalique est un irritant pour les yeux et les voies respiratoires. Compte tenu de la petite quantité qui peut être ainsi générée et de la lenteur de cette réaction, l'ARLA a conclu que l'acide pivalique présentait un risque négligeable pour l'utilisateur.

### 3.5.2 Exposition occasionnelle

Le produit n'est pas destiné à être utilisé en milieu résidentiel. C'est pourquoi il n'a pas été nécessaire de procéder à l'évaluation de l'exposition résidentielle.

### 3.5.3 Travailleurs

L'exposition occasionnelle et le risque connexe durant et après l'application de ce produit ont été jugés minimes par rapport à l'exposition et au risque pour les préposés au mélange/au chargement/à l'application et les travailleurs qui retournent sur les lieux traités, ce qui explique que ces paramètres n'aient pas été quantifiés.

### 3.5.4 Consommateurs

Ce produit n'est pas destiné à être utilisé en milieu résidentiel. C'est pourquoi il n'a pas été nécessaire de procéder à une évaluation du risque global.

## 4.0 Résidus

### 4.1 Nature des résidus dans les végétaux

**Blé**
Quatre études ont été réalisées sur le métabolisme dans le blé (blé de printemps ou blé d'hiver) avec du pinoxaden radiomarqué sur le cycle pyrazole, phényle ou oxadiazépine, le traitement étant effectué à différents moments (automne, début du printemps ou fin du printemps) et à divers stades de croissance (BBCH 13, BBCH 21, BBCH 37-39 et BBCH 49). De plus, on a échantillonné des parties des plants de blé au terme d'un vaste éventail de délais d'attente avant la récolte (DAAR), depuis le fourrage et les épis verts immatures jusqu'au grain, à la balle et à la paille à maturité.

La première étude comportait une étude sur le terrain et deux sous-études non exigées suivant les lignes directrices (expérience sur des cultures cellulaires et expérience par injection dans les tiges). Dans l'étude sur le terrain, on a appliqué à l'automne une dose de 69 g m.a./ha de pinoxaden radiomarqué sur le cycle pyrazole sur des plants de blé d'hiver cultivés à l'extérieur, au stade de c. .ssance BBCH 13 (trois feuilles déployées). Les résidus radioactifs totaux (RRT) dans le fourrage vert de blé étaient de 6,731 ppm (DAAR : 0 j), de 0,304 ppm (DAAR : 14 j), de

0,109 ppm (DAAR : 42 j) et de 0,011 ppm (DAAR : 209 j). Dans les matrices de blé récolté à maturité (DAAR : 264 j), les RRT étaient de 0,004 ppm (grain), de 0,029 ppm (balle) et de 0,036 ppm (paille). En raison de la faible teneur en résidus dans le grain, on n'a pas procédé à la caractérisation de ces derniers. On a soumis des échantillons homogénéisés représentatifs de chacune des matrices de blé à une extraction avec un mélange ACN/eau (80:20, v/v), ce qui a permis de libérer > 80 % des RRT contenus dans le fourrage vert, ~ 64 % des RRT contenus dans la paille et ~ 79 % des RRT contenus dans la balle. Dans les échantillons de fourrage vert, immédiatement après le traitement (0 j après le traitement [JAT]), le principal métabolite observé était M2 (4,47 ppm, ~ 66 % des RRT), alors que le composé d'origine non métabolisé ne représentait que 36,2 % des RRT (2,44 ppm), ce qui témoigne du fait que le pinoxaden est rapidement métabolisé. Au j 42, le composé d'origine avait été entièrement métabolisé car on n'a pas détecté de pinoxaden dans les échantillons de fourrage vert. À ce moment, M5 et M9 étaient les principaux métabolites mesurés, représentant respectivement 30,2 % et 15,1 % des RRT. À 209 JAT, les principaux métabolites dans le fourrage vert étaient M8 (0,0012 ppm, 10,8 % des RRT) et M3 (0,002 ppm, 19,2 % des RRT), et on n'a pas détecté de M5. Dans les échantillons de paille de blé à maturité (264 JAT), les métabolites prédominants étaient M3 et M10, représentant respectivement 11,1 % et 14,2 % des RRT. Les solides obtenus au terme de l'extraction (35,1 % des RRT, 0,013 ppm) ont été soumis à une autre extraction par incubation avec du HCl 1N pendant 6 h à 100 °C, ce qui a permis de recueillir encore 12,9 % des RRT. L'analyse de la fraction organosoluble par chromatographie sur couche mince (CCM) a révélé que le métabolite M10 formait la majeure partie de cette fraction. Les métabolites prédominants dans la balles de blé à maturité (264 JAT) étaient M3 et M10, qui représentaient respectivement 31,4 % et 12,6 % des RRT. Les solides obtenus au terme de l'extraction (26,6 % des RRT, 0,0077 ppm) n'ont pas fait l'objet d'une analyse plus poussée.

La deuxième étude comportait deux études sur le terrain et une sous-étude non exigée suivant les lignes directrices (expérience par injection dans les tiges). Dans les études sur le terrain, on a appliqué au printemps une dose de 64 g m.a./ha ou de 318 g m.a./ha de pinoxaden radiomarqué sur le cycle phényle sur des plants de blé d'hiver cultivés à l'extérieur, au stade de croissance BBCH 49 (premières barbes visibles). À la plus petite dose d'application, les RRT dans le fourrage vert de blé étaient de 1,909 ppm (DAAR : 0 j), de 1,950 ppm (DAAR : 7 j), de 1,434 ppm (DAAR : 14 j) et de 2,396 ppm (DAAR : 28 j). Dans les épis, les RRT s'élevaient à 0,743 ppm (DAAR : 28 j). Les RRT dans le grain, la balle et la paille de blé à maturité (55 JAT) étaient respectivement de 0,246 ppm, de 3,133 ppm et de 5,491 ppm. À la plus forte dose d'application, les RRT dans le fourrage de blé vert s'élevaient à 8,914 ppm (DAAR : 14 j) et à 7,700 ppm (DAAR : 28 j) et, dans les épis, ils se chiffraient à 2,837 ppm (DAAR : 28 j). Les RRT dans le grain, la balle et la paille de blé à maturité (55 JAT) étaient respectivement de 0,845 ppm, de 11,843 ppm et de 15,896 ppm. On a soumis des échantillons homogénéisés représentatifs de chacune des matrices de blé à une extraction avec un mélange d'ACN/eau (80:20, v/v), ce qui a permis de libérer plus de 89 % des RRT contenus dans le fourrage vert, plus de 60 % des RRT contenus dans le grain, plus de 72 % des RRT contenus dans la paille et plus de 67 % des RRT contenus dans la balle. Les solides obtenus au terme de l'extraction ont été soumis à d'énergiques hydrolyses acides et basiques. Immédiatement après le traitement (fourrage vert, 0 JAT), les principaux métabolites observés étaient M2 (~ 23 % des RRT) et M4(~ 64 % des RRT), alors que le composé d'origine non métabolisé ne représentait que 9,8 %

des RRT, ce qui montre que le pinoxaden est rapidement métabolisé. Les principaux métabolites détectés dans tous les échantillons étaient M4 et M5.

Dans la troisième étude, du pinoxaden radiomarqué soit sur le cycle phényle, soit sur le cycle oxadiazépine a été appliqué en dose de 60 g m.a./ha (radiomarqué en position phényle) ou de 58 g m.a./ha (radiomarqué en position oxadiazépine) sur des plants de blé de printemps cultivés à l'extérieur, au stade de croissance BBCH 21 (apparition des talles de premier rang). Dans l'étude avec le radiomarqueur en position phényle, les RRT dans le fourrage vert de blé étaient de 4,420 ppm (DAAR : 0 j), de 0,834 ppm (DAAR : 14 j) et de 0,290 ppm (DAAR : 28 j). Lors de l'étude avec le radiomarqueur en position oxadiazépine, les RRT dans le fourrage vert de blé s'élevaient à 2,910 ppm (DAAR : 0 j), à 0,635 ppm (DAAR : 14 j) et à 0,155 ppm (DAAR : 28 j). On a soumis des échantillons de fourrage vert homogénéisés représentatifs à une extraction avec un mélange ACN/eau (80:20, v/v). Les résidus étaient extractibles à ≥ 92 % dans tous les échantillons. Le composé d'origine n'a pu être détecté que dans l'échantillon de fourrage vert récolté 0 JAT. Les profils métaboliques observés avec les deux différents radiomarqueurs étaient presque identiques (à l'exception de différences quantitatives minimes), aucun métabolite spécifique à un ou l'autre radiomarqueur n'ayant été identifié. En outre, les résultats étaient comparables aux résultats enregistrés lors des deux études précédentes sur le métabolisme dans le blé.

Dans la quatrième étude, du pinoxaden radiomarqué soit sur le cycle phényle, soit sur le cycle oxadiazépine a été appliqué en dose de 62 g m.a./ha (radiomarqué en position phényle) ou de 66 g m.a./ha (radiomarqué en position oxadiazépine) sur des plants de blé de printemps cultivés à l'extérieur, au stade de croissance BBCH 37-39 (dernière feuille à peine visible jusqu'à dernière feuille entièrement déployée). Lors de l'étude avec le radiomarqueur en position phényle, les RRT dans le fourrage vert de blé s'élevaient à 3,447 ppm (DAAR : 0 j) et à 1,021 ppm (DAAR : 14 j). Les RRT dans le grain, la balle et la paille de blé à maturité (67 JAT) étaient respectivement de 0,142 ppm, de 0,428 ppm et de 0,908 ppm. Lors de l'étude avec le radiomarqueur en position oxadiazépine, les RRT dans le fourrage vert de blé s'élevaient à 3,885 ppm (DAAR : 0 j), à 1,948 ppm (DAAR : 7 j), à 1,051 ppm (DAAR : 14 j) et à 1,211 ppm (DAAR : 28 j). Les RRT dans les épis s'élevaient à 0,285 ppm (DAAR : 28 j). Les RRT dans le grain, la balle et la paille de blé à maturité (67 JAT) étaient respectivement de 0,165 ppm, 0,381 ppm et 1,296 ppm. Lors de l'étude avec le radiomarqueur en position phényle, les résidus extractibles représentaient ≥ 95 % des RRT dans les échantillons de fourrage vert, et ≥ 78 % des RRT dans les échantillons de grain, de balle et de paille de blé à maturité, laissant respectivement 21,8 %, 23,8 % et 22,2 % des RRT comme résidus non extractibles. Lors de l'étude avec le radiomarqueur en position oxadiazépine, les résidus extractibles représentaient ≥ 93 % des RRT dans les échantillons de fourrage vert, et ≥ 70 % des RRT dans les échantillons de grain, de balle et de paille de blé à maturité, laissant respectivement 18,7 %, 27,0 % et 27,8 % des RRT comme résidus non extractibles. On a soumis les résidus non extractibles de paille à une analyse plus poussée par hydrolyse acide et séparation de la cellulose et de la lignine.

Dans les échantillons de fourrage vert de blé, immédiatement après le traitement (0 JAT), le principal métabolite détecté était M2 (~ 72 % des RRT pour le radiomarqueur en position phényle, et ~ 79 % des RRT pour le radiomarqueur en position oxadiazépine). Le composé

d'origine a été détecté jusqu'au DAAR de 14 j. Les deux autres principaux métabolites dans le fourrage vert étaient M4 et M5.

Le principal métabolite détecté dans la paille était M4 (avec les deux radiomarqueurs). Dans la balle, les principaux métabolites mesurés étaient M4 et M6 (avec les deux radiomarqueurs). Une analyse plus poussée des résidus non extractibles présents dans la paille a montré qu'une quantité significative de ceux-ci pouvait être libérée par hydrolyse acide. La majeure partie de l'hydrolysat s'est dissoute dans le DCM, ce qui révèle que les métabolites les plus abondants étaient M4 et M6. En outre, 2,8 % et 7,1 % des RRT libérés par hydrolyse en conditions basiques ont été caractérisés respectivement comme étant de la cellulose et de la lignine. Les principales fractions dans le grain de blé à maturité étaient la fraction polaire $I_1$ (~ 26 % des RRT pour le radiomarqueur en position phényle, et ~ 35 % des RRT pour le radiomarqueur en position oxadiazépine), M5 et M6. Pour mieux caractériser la fraction polaire $I_1$ et les résidus non extractibles présents dans les échantillons de grain, on a soumis des échantillons de grain entier directement à une hydrolyse au HCl 1N. Les résidus extractibles obtenus dans le cadre de l'étude effectuée avec le radiomarqueur en position phényle étaient presque exclusivement M4 et M6 alors que, avec le radiomarqueur en position oxadiazépine, les résidus étaient M4, M5 et M6, ce qui montre que la fraction $I_1$ ne contient aucune structure inconnue ou propre à un radiomarqueur.

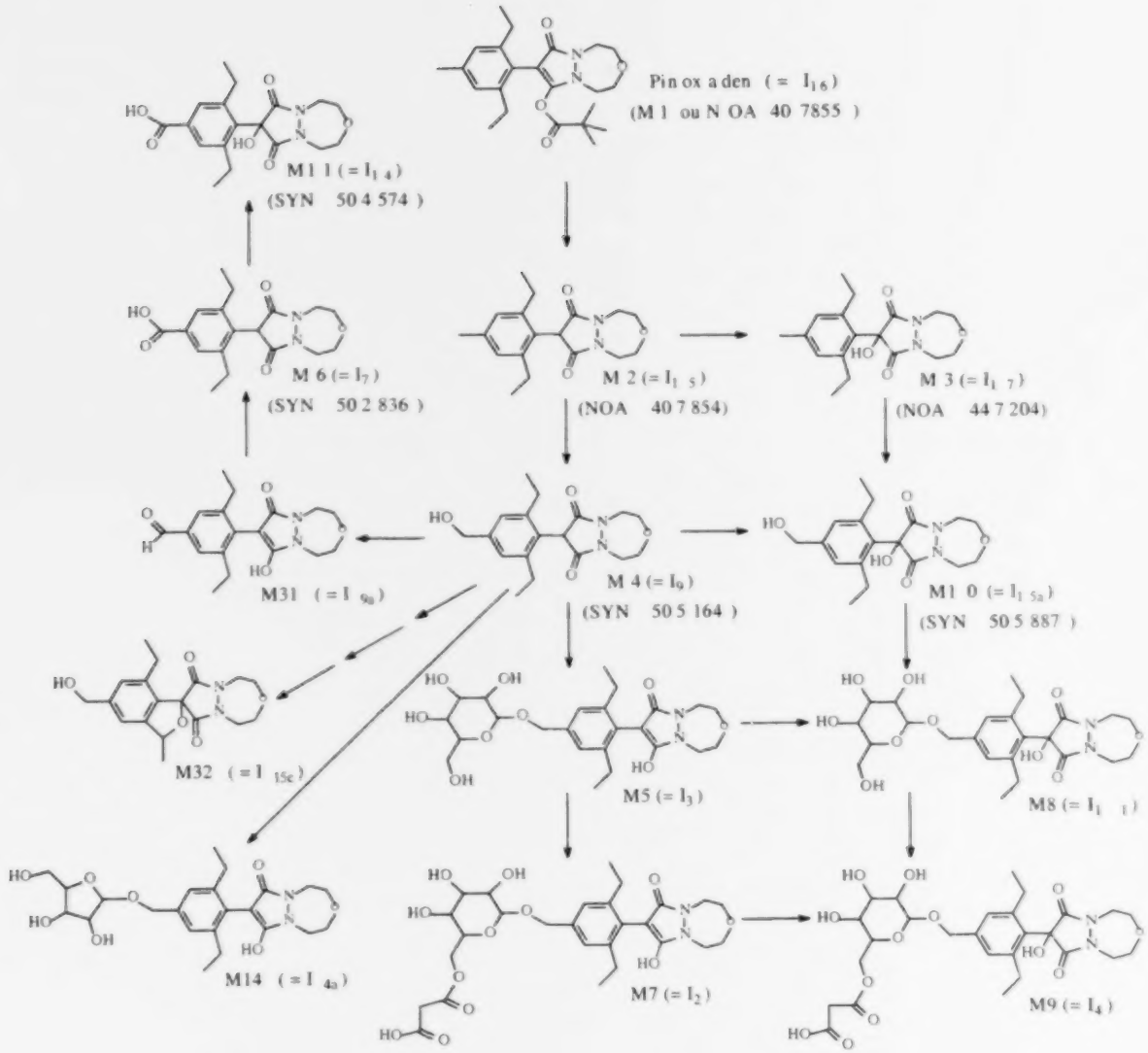
En bref, le pinoxaden a été métabolisé rapidement en M2 (hydrolyse de la fonction ester). Le métabolite M2 a ensuite été hydroxylé, pour donner M4, qui a été conjugué à un sucre, générant ainsi M5 (principal métabolite observé dans les échantillons de fourrage vert 14 JAT et 28 JAT, avec les deux radiomarqueurs). On a également observé tout une série de métabolites mineurs, dont M3, M6, M7, M8, M9, M10 et M11, et plusieurs métabolites non caractérisés, en très faibles concentrations.

**Étude menée sur le terrain et étude par injection dans les tiges : différences dans les profils métaboliques observés**

Le pinoxaden est rapidement absorbé par les feuilles de la plante et par les racines (dans ce dernier cas, ses métabolites) pour être finalement diffusé dans toute la plante et dans le grain. La comparaison des profils métaboliques dans la balle et dans la paille enregistrés lors de l'étude sur le terrain et de l'étude par injection dans les tiges a révélé certaines différences. Dans l'étude par injection dans les tiges, les principaux métabolites mesurés étaient M4, M5 (M4 conjugué avec le glucose) et M6 (produit de transformation de M4) tandis que, dans l'étude effectuée sur le terrain, les principaux métabolites étaient M3 et M10 (analogue hydroxyméthylé de M3). On a également constaté que M3 était le principal métabolite dans l'échantillon de sol prélevé à la maturité des plants. Ainsi, il se peut que M3 ait été assimilé par la plante à partir du sol, ce qui expliquerait qu'on l'ait détecté lors de l'étude sur le terrain. À cette différence près, les deux sous-études ont révélé des profils métaboliques semblables, se distinguant principalement par la voie d'absorption plutôt que par l'activité métabolique comme telle.

D'après les études sur le métabolisme dans le blé, il a été établi que le RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque est le pinoxaden et les métabolites M2, M4 (libre et conjugué) et M6 dans les matrices de céréales. Le métabolisme du pinoxaden dans les cultures de céréales est bien compris.

**Figure 1** **Profil métabolique proposé pour le pinoxaden dans le blé (fourrage vert, grain, balle et paille)**



## 4.2 Accumulation dans les cultures de rotation en milieu clos

On a procédé à trois essais sur les cultures de rotation en milieu clos, consistant à appliquer du $^{14}$C-pinoxaden radiomarqué sur le cycle phényle ou oxadiazépine. Selon le protocole expérimental, on a utilisé diverses cultures de rotation (feuilles de moutarde, laitue, radis, navet, blé de printemps ou blé d'hiver), avec différents délais avant la plantation (DAP) (15 j, 30 j, 120 j, 170 j et 365 j).

Dans le premier essai, on a appliqué du pinoxaden (radiomarqué en position phényle) sur un sol nu (loam argileux) à raison de 60 g m.a./ha. On a semé de la laitue et des radis 30 JAT et 120 JAT, du blé de printemps 30 JAT, 120 JAT et 365 JAT, et du blé d'hiver 177 JAT. La concentration des RRT, avec l'intervalle de 30 JAT, oscillait entre 0,001 ppm (radis, parties souterraines) et 0,035 ppm (fourrage vert de blé de printemps) alors que, avec l'intervalle de 120 JAT, la concentration des RRT variait de < 0,001 ppm (radis, parties souterraines) à 0,038 ppm (fourrage vert de blé de printemps). La concentration des RRT, avec les intervalles de 177 JAT et de 365 JAT, était < 0,005 ppm. Lors de la caractérisation des RRT, le composé d'origine, le pinoxaden, n'a été détecté dans aucun des échantillons, et aucun métabolite, à lui seul, ne dépassait 0,01 ppm, quel que soit le DAP. Les métabolites suivants ont été détectés : M2 (laitue), M3 (laitue, radis, blé de printemps), M8 (blé de printemps), M9 (blé de printemps), M10 (blé de printemps), M11 (blé de printemps) et M32 (blé de printemps).

Dans le deuxième essai, on a appliqué du pinoxaden (radiomarqué en position oxadiazépine) sur un sol nu (loam argileux) à raison de 66 g m.a./ha. On a semé de la laitue et des radis 29 JAT et 120 JAT, du blé de printemps 29 JAT, 120 JAT et 361 JAT, et du blé d'hiver 168 JAT. La concentration des RRT, avec l'intervalle de 29 JAT, oscillait entre 0,002 ppm (radis, parties souterraines) et 0,077 ppm (fourrage vert de blé de printemps) tandis que, avec l'intervalle de 120 JAT, la concentration des RRT variait entre < 0,001 ppm (radis, parties souterraines) et 0,032 ppm (fourrage vert de blé de printemps). La concentration des RRT, avec les intervalles de 168 JAT et de 361 JAT, était dans tous les cas < 0,005 ppm. Lors de la caractérisation des RRT, le composé d'origine, le pinoxaden, n'a été détecté dans aucun des échantillons, et aucun métabolite, à lui seul, ne dépassait 0,01 ppm, quel que soit le DAP, sauf dans le fourrage de blé de printemps, avec un DAP de 29 j, où l'on a mesuré le métabolite M3 en concentration de 0,024 ppm.

Dans le troisième essai, on a appliqué du pinoxaden (radiomarqué en position phényle ou oxadiazépine) sur un sol nu (loam limono-argileux) à raison de 70 g m.a./ha. On a semé 3 cultures de rotation dans un sol que l'on avait laissé vieillir pendant 15 j : de la moutarde, des navets et du blé de printemps. La concentration des RRT variait de 0,004 ppm (navet, parties souterraines) à 0,069 ppm (fourrage vert de blé de printemps). Lors de la caractérisation des RRT, le composé d'origine, le pinoxaden, n'a été décelé dans aucun des échantillons. En revanche, les métabolites M3, M8, M10 et M11 ont été mesurés dans la plupart des échantillons, et ce, quel que soit le radiomarqueur. Des conjugués du métabolite M10 (ME2, ME3 et ME5) ont également été détectés dans la fraction aqueuse, et du M6 a été extrait des solides obtenus au terme de l'extraction dans le cas du fourrage vert. La quantité de résidus dans les cultures de

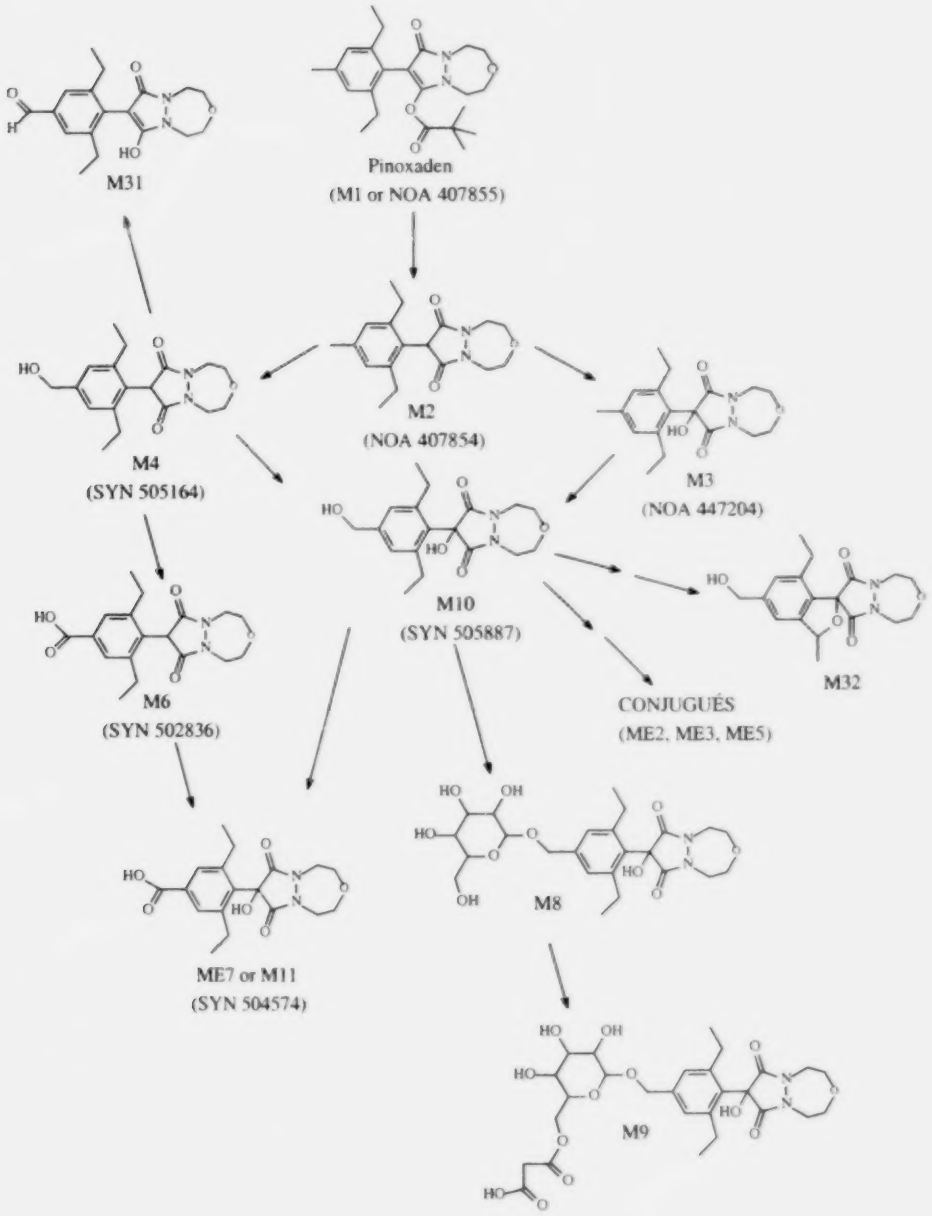
rotation mesurée lors des essais en milieu clos a montré qu'il n'était pas nécessaire de procéder à des études sur l'accumulation au champ.

La métabolisation du pinoxaden dans les cultures secondaires se faisait suivant des processus semblables à ceux observés dans la culture principale, le blé. Elle s'est fait essentiellement par hydrolyse de la fonction ester du composé d'origine, pour donner M2, suivie d'une hydroxylation du méthyle en position 4 du cycle phényle, générant ainsi M4, ou au carbone 3 du pyrazole, générant M3. Ces deux étapes se sont déroulées très rapidement dans le sol, ce qui explique que le M3 ait été le principal métabolite mesuré dans le sol. On a émis l'hypothèse que M3 pourrait avoir été absorbé par les cultures secondaires à partir du sol, ce qui expliquerait pourquoi la plupart des métabolites caractérisés étaient des dérivés de M3. Il y a ensuite eu hydroxylation de M3 et M4 en M10, puis conjugaison de M10 avec du glucose, ce qui a donné M8. La malonylation subséquente de M8 a donné M9. Le M10 a également été conjugué, ce qui a abouti à la formation de ME2, de ME3 et de ME5. Suivant une autre voie métabolique, il y a eu oxydation de la fonction hydroxyméthyle de M10 pour donner l'acide carboxylique correspondant, M11 (ME7) ou oxydation de M4 pour donner l'acide carboxylique M6, puis M11 (ME7). L'oxydation de la chaîne latérale éthyle du M10, suivie d'une cyclisation en M32, constituait une voie métabolique secondaire.

D'après les résultats des essais sur l'accumulation dans les cultures de rotation en milieu clos, il a été établi que le RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque, dans les cultures de rotation (cultures secondaires), était le pinoxaden (sous forme de M2) et les métabolites M2 et M3 (libres et conjugués).

D'après ces résultats, aucun DAP ne devra être inscrit sur l'étiquette de l'herbicide AXIAL 100 EC pour le blé et l'orge, et un DAP de 30 j sera requis pour toutes les autres cultures ne figurant pas sur l'étiquette. Avec la mise en application de ces DAP, il ne sera pas nécessaire d'établir des limites maximales de résidus (LMR) de pinoxaden et des métabolites M2 et M3 dans les cultures secondaires.

**Figure 2** **Profil métabolique proposé pour le pinoxaden dans les cultures de rotation de blé, de radis, de navet, de laitue et de moutarde**



## 4.3 Nature des résidus chez les animaux

**Chèvre en lactation**

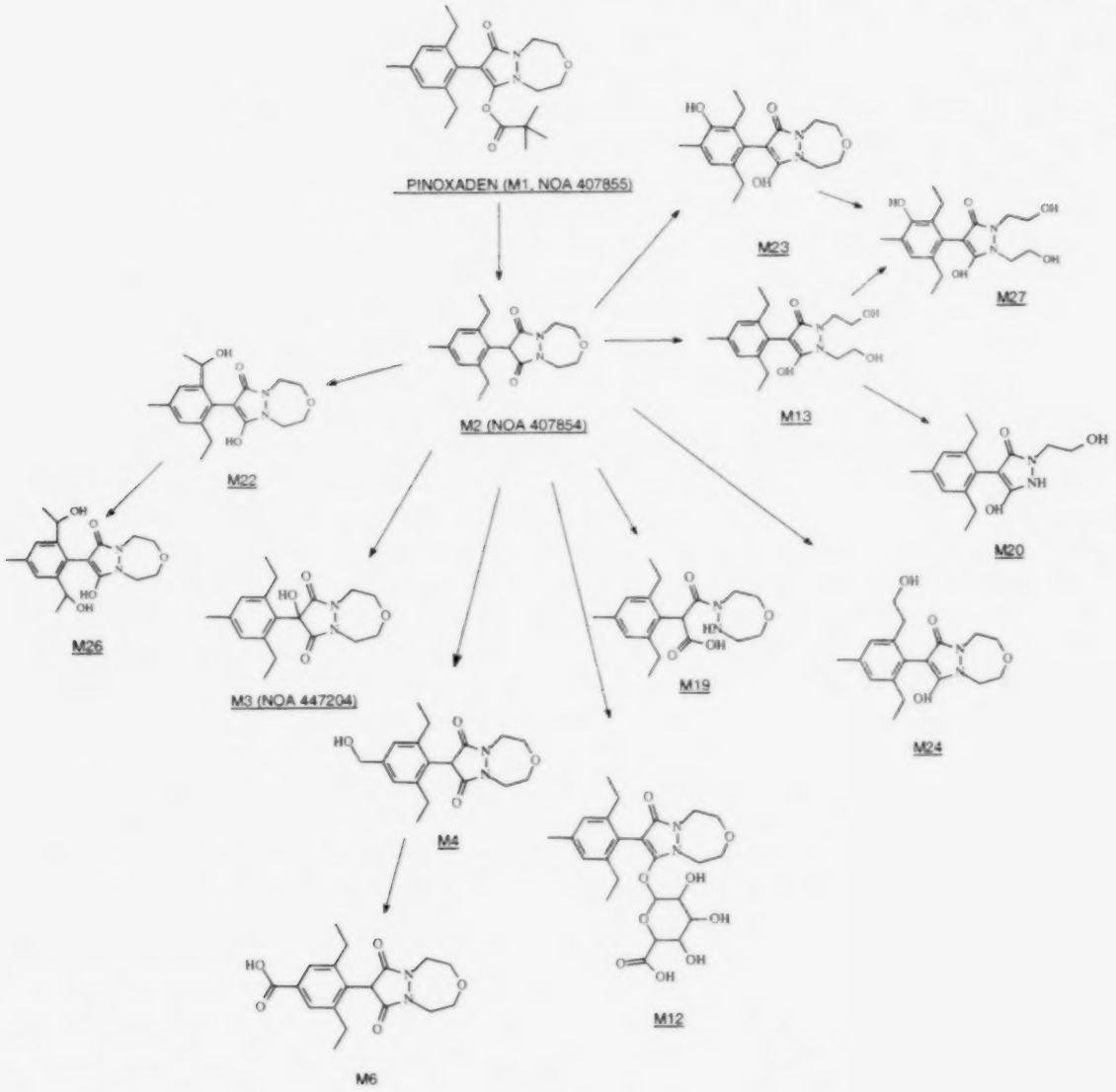
On a mené deux études sur le métabolisme chez la chèvre, la première avec le composé d'origine, le pinoxaden, et la deuxième, avec l'un des principaux métabolites mesurés dans les végétaux, le M4. Dans la première étude, on a administré du pinoxaden (radiomarqué en position phényle) par voie orale à deux chèvres en lactation (*Caprus hircus*, race alpine) à raison de 120,6 ppm (mg/kg nourriture/j) pendant 4 j consécutifs. Environ 83 % de la dose administrée (DA) a été éliminée dans les excréments (matières fécales, urine ainsi que contenu du tractus gastro-intestinal et de la panse); 0,009 % de la DA a été transférée dans le lait et 0,260 % de la DA a été récupérée dans les tissus, ce qui témoigne d'un faible stockage tissulaire. Les plus fortes concentrations de résidus marqués au $^{14}C$ ont été détectées dans les reins (2,953 ppm) et dans le foie (1,160 ppm). Le composé d'origine, le pinoxaden, n'a été détecté dans aucune des matrices : il est donc rapidement et complètement métabolisé chez la chèvre en lactation. Le principal métabolite mesuré dans toutes les matrices provenant des chèvres était M2, qui est le produit de l'hydrolyse du composé d'origine, le pinoxaden. Plusieurs métabolites mineurs (M3, M4, M6, M12, M13, M19, M20, M22, M23, M24, M26, M27 et M28), chacun représentant moins de 10 % des RRT, ont été détectés dans les matières fécales, dans certains tissus et dans le lait.

Dans la deuxième étude, le métabolite M4 a été administré par voie orale à deux chèvres en lactation (*Caprus hircus*, race alpine) à raison de 9,8 ppm (mg/kg nourriture/j) pendant 4 j consécutifs. Environ 93 % de la DA a été éliminée dans les excréments (matières fécales, urine ainsi que contenu du tractus gastro-intestinal et de la panse). Les concentrations de résidus marqués au $^{14}C$ dans le lait, les muscles, les tissus adipeux et le sang étaient inférieures à la LQ (0,002 ppm dans le lait et 0,011 ppm dans les tissus). Seules des fractions minimes de la DA totale ont été transférées dans les autres tissus (< 0,1 % de la DA). Les plus fortes concentrations des résidus marqués au $^{14}C$ ont été détectées dans les reins (0,044 ppm) et dans le foie (0,025 ppm). Le principal métabolite, mesuré dans tous les tissus contenant des résidus détectables, était le métabolite M4 demeuré intact. Le seul autre métabolite observé était M10, qui est le produit de l'hydroxylation de M4. Le métabolite M10 ne représentait qu'une petite fraction des RRT mesurés dans le foie et les reins, et moins de 10 % des RRT détectés dans les matières fécales.

Ces résultats montrent que les résidus de pinoxaden et du principal métabolite dans les végétaux, soit M4 (et, par déduction, tous les métabolites de structure analogue), ont un très faible taux de transfert dans les tissus comestibles et le lait des chèvres en lactation.

D'après les résultats des études sur le métabolisme chez la chèvre en lactation, il a été établi que le RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque, dans les tissus de ruminants, était le pinoxaden (sous forme de M2) et les métabolites M2 et M4 (formes libre et conjuguée).

**Figure 3** **Profil métabolique proposé pour le [1-$^{14}$C-phényle]pinoxaden chez la chèvre en lactation**



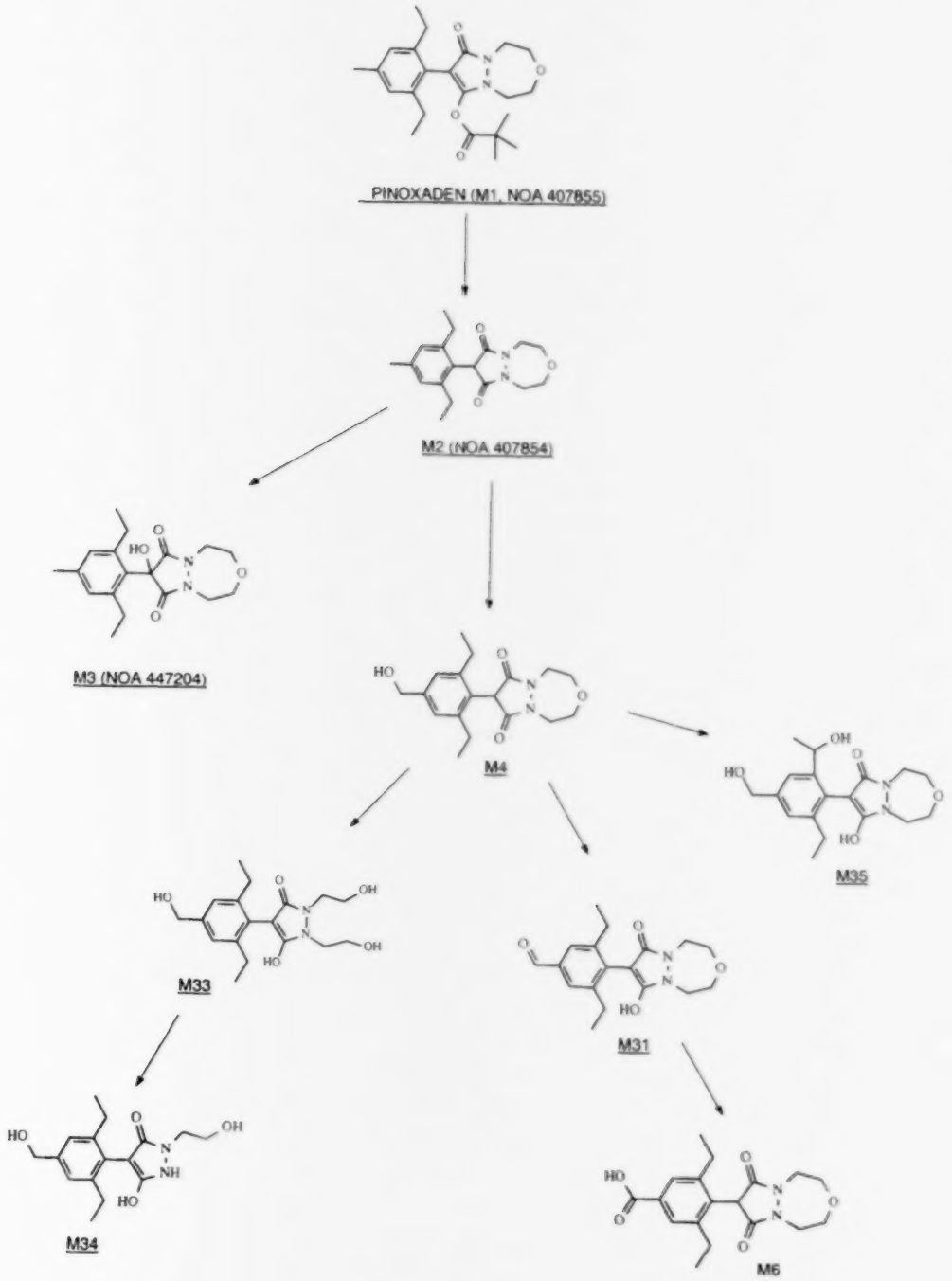
**Poule pondeuse**

On a administré du pinoxaden (radiomarqué en position phényle) par voie orale à 5 poules pondeuses (*Gallus gallus domesticus*, Leghorn blanche Hyline W-98) à raison de 96,7 ppm (mg/kg nourriture/j) pendant 4 j consécutifs. Environ 75 % de la DA a été éliminée dans les excréments, et une autre fraction, représentant 10 % de la DA, a été récupérée dans le gésier. Seules des fractions minimes de la DA totale ont été transférées dans les œufs (0,007 %) et dans les tissus comestibles (0,158 %). Les plus fortes concentrations de résidus marqués au $^{14}C$ ont été détectées dans les reins (1,782 ppm) et dans le foie (0,617 ppm). Le composé d'origine, le pinoxaden, n'a été détecté dans aucune des matrices : il est donc rapidement et complètement métabolisé chez la poule pondeuse. Les principaux métabolites décelés dans toutes les matrices provenant des poules étaient M2, M4 et M6. Les métabolites mineurs (< 10 % des RRT) observés dans les excréments, dans les œufs et dans certains tissus, étaient M31, M33, M34 et M35.

D'après les résultats des études sur le métabolisme chez la poule pondeuse, il a été établi que le RP aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation du risque, dans les tissus de la volaille, était le pinoxaden (sous forme de M2) et les métabolites M2, M4 (formes libre et conjuguée) et M6.

Le métabolisme du pinoxaden chez les animaux est bien compris. Le profil métabolique du pinoxaden chez les vaches laitières et les poules pondeuses est très semblable à celui enregistré chez le rat. Chez ce dernier, le pinoxaden est rapidement absorbé, largement métabolisé et dans une importante proportion excrété. Aucune trace du composé d'origine n'a été décelée dans les excréments. Le métabolisme du pinoxaden semble se faire par hydrolyse de la fonction ester, pour donner du M2, qui est ensuite métabolisé pour former toute une série de métabolites mineurs, notamment M4. De même, la principale voie métabolique pour le pinoxaden chez les bovins et les poules est l'hydrolyse de la fonction ester du composé d'origine, qui donne le métabolite M2. On a observé un transfert minime dans les muscles, le lait, les œufs et les tissus adipeux.

**Figure 4** **Profil métabolique proposé pour le pinoxaden chez la poule pondeuse**



## 4.5 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux et les produits végétaux

Le demandeur a soumis deux méthodes par CPLHP-SM-SM (REM 199.02 et REM 199.03) pour l'analyse des résidus de pinoxaden (sous forme de M2) et des métabolites M2, M4, M6 et M10 dans les matrices de céréales aux fins de la cueillette des données. En bref, il s'agit de soumettre des échantillons homogénéisés à une extraction au HCl 1N, sous reflux, pendant 2 h. En ce qui concerne la méthode REM 199.02, après filtration (au besoin), on a élevé le pH de l'extrait en y ajoutant une solution d'hydroxyde d'ammonium à 3 %, puis on procède à l'analyse par CPLHP-SM-SM en phase inverse (commutation de colonnes; 2 séquences analytiques et différentes conditions chromatographiques nécessaires pour quantifier les 4 analytes). Avec la méthode REM 199.03, après l'ajout de la solution d'hydroxyde d'ammonium, on filtre l'extrait sur tube de filtration Vectaspin et on le purifie sur cartouche d'EPS Oasis HBL. L'analyse est réalisée par CPLHP-SM-SM.

En bref, la méthode 117-01, proposée aux fins de l'application de la loi, consiste à soumettre des échantillons homogénéisés à une extraction au HCl 1N (ou mélange HCl 1N/ACN 90:10, v/v) sous reflux pendant 2 h. Pour doser la somme des résidus de pinoxaden et du métabolite M2 (sous forme de M2), on a filtré une aliquote de l'extrait (si la solution n'était pas limpide) et, après l'avoir dilué dans l'eau, on a analysé la fraction finale par CPLHP-SM-SM en phase inverse avec système de communation de colonnes ($C_{18}$ et ODS-3). Pour doser les résidus des métabolites M4 et M6, on a filtré une aliquote de l'extrait (si la solution n'était pas limpide), puis on l'a purifiée sur cartouche d'EPS SCX (2) préconditionnée. On a soumis l'extrait purifié à une évaporation en solution aqueuse et on a placé l'échantillon concentré sur une cartouche d'EPS $C_8$ préconditionnée. Après évaporation de l'éluat en solution aqueuse et dilution dans l'acide formique à 0,2 %, on a analysé la fraction finale par CPLHP-SM-SM avec système de communation de colonnes (SCX et $C_8$).

La LQ de chaque analyte, pour les 3 méthodes, est de 0,01 ppm dans le grain des céréales, et de 0,02 ppm dans le fourrage vert, le foin et la paille de céréales. On a constaté que ces méthodes donnaient des taux de récupération se situant dans les limites d'une plage de valeurs acceptables, soit 70 – 120 %, pour toutes les matrices de céréales (plant entier, fourrage vert, grain, foin et paille). La VLI de la méthode 117-01 confirme la fiabilité et la reproductibilité de cette méthode pour le dosage du pinoxaden et des métabolites M2, M4 et M6 dans les matrices de céréales. En outre, selon les données sur l'efficacité de l'extraction à partir des échantillons de blé tirées des études sur le métabolisme, la méthode 117-01, par CPLHP-SM-SM, permet d'extraire adéquatement les résidus de M2, M4, M6 et M10 ayant subi une maturation biologique dans des matrices de blé.

On estime donc que la méthode 117-01 est acceptable pour le dosage du pinoxaden ainsi que des métabolites M2, M4, M6 et M10 dans les matrices végétales aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi.

## 4.6 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

Le demandeur a soumis une méthode par CPLHP-SM-SM (méthode T001530-03) pour le dosage des deux principaux métabolites du pinoxaden, le M4 et le M6 aux fins de la cueillette des données et de l'application de la loi. En bref, les échantillons sont soumis à une extraction au HCl 1N sous reflux pendant 2 h pour éliminer les résidus. Une aliquote de l'extrait filtré est ensuite passée sur une colonne d'EPS SCX (2) préconditionnée à des fins de purification. L'éluat et le mélange de rinçage ACN/eau (25:75, v/v), sont combinés et soumis à une évaporation rotative en solution aqueuse. La solution aqueuse est alors injectée sur une colonne d'EPS $C_8$ préconditionnée. L'éluat est soumis à une évaporation rotative en solution aqueuse. Le volume final est rajusté avec de l'acide formique à 0,2 % et l'on analyse directement les aliquotes par CPLHP-SM-SM.

La LQ de chaque analyte est de 0,01 ppm pour le lait et de 0,02 ppm pour les tissus et les œufs. On a constaté que la méthode permettait d'obtenir des taux de récupération acceptables avec les matrices provenant du bétail : pour le lait, le taux de récupération variait de 87 % à 100 % en ce qui concerne le M4 (ETR de 12 %), et de 98 % à 108 % en ce qui concerne le M6 (ETR de 5 %), à un niveau de fortification de 1 × LQ; pour les tissus, le taux de récupération variait de 81 % à 104 % (ETR de 2 % à 8 %) dans le cas du M4, et de 80 % à 105 % dans le cas du M6 (ETR de 2 % à 8 %). La VLI a confirmé la fiabilité et la reproductibilité de la méthode T001530-03 pour le dosage des résidus de M4 et de M6 dans les muscles de bovins, les tissus adipeux de bovins, le lait et les œufs. Le demandeur a soumis une justification scientifiquement acceptable pour être exempté de présenter une étude de radiovalidation pour cette méthode. La méthode T001530-03 est donc considérée acceptable pour le dosage des résidus de M4 et de M6 dans les matrices provenant du bétail à des fins de cueillette des données.

Toutefois, pour que la méthode T001530-03 puisse être acceptée comme méthode de dosage dans les matrices provenant du bétail aux fins de l'application de la loi, elle doit permettre de doser toutes les composantes du RP. Il a été établi que le RP, dans les tissus de ruminants, est le pinoxaden (sous forme de M2) et les métabolites M2 et M4 (formes libre et conjuguée); dans les tissus de volaille, il s'agit du pinoxaden (sous forme de M2) et des métabolites M2, M4 (formes libre et conjuguée) et M6.

## 4.7 Données sur la stabilité à l'entreposage – Matrices végétales et animales

**Matrices de blé**
Les données tirées de l'étude sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus de M2, de M4, de M6 et de M10 sont stables à ≤ -18 °C pendant 15 mois dans les plants entiers, la paille et les grains de blé.

**Matrices provenant du bétail**
Les données tirées de l'étude sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur indiquent que les résidus de M4 et de M6 sont stables à -20 °C pendant une période pouvant aller jusqu'à 3 mois dans les muscles de poulet, le foie de bœuf, le lait et les œufs.

On a seulement réussi à démontrer la stabilité pendant l'entreposage au congélateur des métabolites M4 et M6 dans les matrices provenant du bétail. D'après les études sur le métabolisme dans le blé, le pinoxaden est entièrement et rapidement converti en M2, puis en M4 (métabolite principal) dans les aliments pour bétail. C'est pourquoi on ne s'attend pas à ce que des résidus mesurables (> LQ) de pinoxaden et du métabolite M2 (composantes du RP) soient transférés dans la viande, le lait et les œufs, comme en attestent les études sur le métabolisme chez le bétail. De ce fait, des données sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur du pinoxaden et du métabolite M2 dans les matrices provenant du bétail ne sont pas nécessaires à l'appui de la présente demande d'homologation.

**Produits transformés**

Le demandeur n'a fourni aucune donnée sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur des résidus de pinoxaden (sous forme de M2), de M2, de M4 et de M6 dans les produits transformés du blé (fractions aspirées des grains [FAG], son, farine, finots, remoulages bis et germe) et de l'orge (son, farine et orge perlé). Or, ces données sont nécessaires pour valider les études sur la transformation.

## 4.8 Essais sur les cultures au champ

**Blé**

On a procédé à des essais supervisés sur des cultures de blé au champ dans toutes les régions à blé des États-Unis et du Canada. Lors des essais menés aux États-Unis, le blé a été traité avec du NOA 407855 100EC ou du NOA 407855 120EC à raison de 72,5 g m.a./ha tandis que, lors des essais réalisés au Canada, le blé a été traité avec l'une des trois préparations suivantes : 100EC Lead Variant, 100EC Alternate Variant ou 120EC Aromatic 200 (dose de 70 g m.a./ha). Pour toutes les applications, on a ajouté un phytoprotecteur (cloquintocet-mexyl) et un adjuvant au mélange à pulvériser. Les résultats des essais menés aux États-Unis montrent que la quantité maximale des résidus combinés de pinoxaden (M2 + M4 + M6) était de 0,95 ppm dans le fourrage vert de blé de printemps (DAAR de 30 j), de 3,07 ppm dans le fourrage vert de blé d'automne (DAAR de 30 j), de 1,71 ppm dans le foin de blé (DAAR de 30 j), de 1,49 ppm dans la paille de blé (DAAR de 60 j) et de 0,72 ppm dans le grain de blé (DAAR de 60 j). Les résultats des essais réalisés au Canada montrent que la quantité maximale des résidus combinés de pinoxaden (M2 + M4 + M6) était de 3,75 ppm dans le fourrage vert de blé (DAAR de 6 à 8 j), de 0,92 ppm dans le foin de blé (DAAR de 28 à 36 j), de 0,19 ppm dans la paille de blé (DAAR de 58 à 72 j) et de 0,08 ppm dans le grain de blé (DAAR de 58 à 72 j). Les études sur la dissipation des résidus dans le blé ont permis d'établir que la LMR proposée pour le grain de blé ne sera pas dépassée lorsque le grain sera récolté au terme d'un DAAR de 60 j. La LMR proposée (1,3 ppm) pour couvrir les résidus de pinoxaden (sous forme de M2), de M2, de M4 (formes libre et conjuguée) et de M6 dans/sur le grain de blé a été calculée au moyen de la méthodologie statistique LMR (tableur Excel développé par le groupe de travail NAFTA Tolerance/MRL Harmonization).

**Orge**

On a procédé à des essais supervisés sur des cultures d'orge au champ dans toutes les régions de culture de l'orge aux États-Unis et au Canada. Dans les essais réalisés aux États-Unis, l'orge a

été traité avec du pinoxaden 100EC ou du NOA 407855 120EC à raison de 72,5 g m.a./ha tandis que, dans les essais effectués au Canada, l'orge a été traité avec l'une des trois préparations suivantes : 100EC Lead Variant, 100EC Alternate Variant ou 120EC Aromatic 200, à raison de 70 g m.a./ha. Pour toutes les applications, on a ajouté un phytoprotecteur (cloquintocet-mexyl) et un adjuvant au mélange à pulvériser. Les résultats des essais menés aux États-Unis montrent que la quantité maximale des résidus combinés de pinoxaden (M2 + M4 + M6) était de 1,10 ppm dans le foin d'orge (DAAR de 30 j), de 0,62 ppm dans la paille d'orge (DAAR de 60 j) et de 0,69 ppm dans le grain d'orge (DAAR de 60 j). Les résultats des essais réalisés au Canada indiquent que la quantité maximale des résidus combinés de pinoxaden (M2 + M4 + M6) était de 0,77 ppm dans le foin d'orge (DAAR de 26 à 36 j), de 0,22 ppm dans la paille d'orge (DAAR de 54 à 70 j) et de 0,16 ppm dans le grain d'orge (DAAR de 54 à 70 j). Les études sur la dissipation des résidus dans l'orge ont permis d'établir que la LMR proposée pour le grain d'orge n'est pas dépassée lorsque le grain est récolté au terme d'un DAAR de 60 j. La LMR proposée (0,9 ppm) pour couvrir les résidus de pinoxaden (sous forme de M2), de M2, de M4 (formes libre et conjuguée) et de M6 dans/sur le grain d'orge a été calculée au moyen de la méthodologie statistique LMR (tableur Excel développé par le groupe de travail NAFTA Tolerance/MRL Harmonization).

### 4.9 Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

**Blé**

On a appliqué du pinoxaden (préparation 100EC) sur des plants de blé à raison de 70 g m.a./ha ou de 365 g m.a./ha. Le grain de blé a été récolté 60 JAT et transformé en FAG, en son, en farine, en finots, en remoulages bis et en germe. La comparaison des résidus dans le produit alimentaire brut (PAB) et des résidus se trouvant dans chaque produit transformé a permis d'établir des facteurs de concentration moyens de 0,2 × pour les FAG, de 0,2 × pour la farine de blé, de 0,7 × pour les finots de blé, de 1 × pour les remoulages bis de blé et de 0,7 × pour le germe de blé. En ce qui concerne le son de blé, les facteurs de concentration observés étaient radicalement différents pour les 2 essais : 1,4 × (70 g m.a./ha) et 4,6 × (365 g m.a./ha). Une LMR de 3,0 ppm sera fixée pour couvrir les résidus de pinoxaden (sous forme de M2), de M2, de M4 (formes libre et conjuguée) et de M6 dans le son de blé.

**Orge**

On a appliqué du pinoxaden (préparation 100EC) sur des plants d'orge à raison de 70 g m.a./ha ou de 365 g m.a./ha. Le grain d'orge a été récolté 60 JAT et transformé en son, en farine, et en orge perlé. La comparaison des résidus dans le PAB et des résidus se trouvant dans chaque produit transformé a permis d'établir des facteurs de concentration moyens de 0,42 × pour la farine d'orge et de 0,99 × pour l'orge perlé. En ce qui concerne le son d'orge, les facteurs de concentration observés étaient radicalement différents pour les 2 essais : 2,43 × (70 g m.a./ha) et 0,82 × (365 g m.a./ha). Une LMR de 1,6 ppm sera fixée pour couvrir les résidus de pinoxaden (sous forme de M2), de M2, de M4 (formes libre et conjuguée) et de M6 dans le son d'orge.

Après avoir reçu les données sur la stabilité des métabolites M2, M4 et M6 dans les produits transformés des céréales pendant l'entreposage au congélateur, on évaluera la validité des études sur la transformation et des LMR proposées en ce qui concerne le son de blé et d'orge.

## 4.10 Viande/lait/volaille/œufs

**Bovins laitiers**

On a administré à des vaches Holstein en lactation 1, 3 ou 10 mg du métabolite M4/kg de nourriture/j par voie orale, sous forme de capsule de gélatine, pendant 29 ou 30 j consécutifs. Les vaches ont été traites deux fois par jour et des échantillons de tissus (foie, reins, muscles et tissus adipeux) ont été prélevés entre 20 et 24 h après l'administration de la dernière dose. On n'a détecté aucun résidu quantifiable de M4 ou de M6 dans le lait (< 0,01 ppm) ou dans les tissus (< 0,02 ppm) des animaux ayant reçu la dose la plus élevée (10 ppm). Les résidus attendus dans la viande, les sous-produits de viande et le lait provenant d'animaux nourris avec des cultures traitées se chiffrent respectivement à 0,04 ppm, 0,04 ppm et 0,02 ppm.

Pour calculer la charge alimentaire théorique maximale (CATM), on a considéré un régime se composant d'un mélange de blé (fourrage vert, foin, grain et paille) et d'orge (foin, paille et grain). D'après les concentrations maximales de résidus observées lors des essais au champ menés au Canada, on a déterminé que la CATM était de 5,4 ppm pour les bovins de boucherie et de 9,0 ppm pour les bovins laitiers. À la dose de 10 ppm dans la nourriture (~ 1 × CATM), les résidus dans toutes les matrices provenant des vaches étaient inférieurs aux LQ combinées (0,02 ppm dans le lait et 0,04 ppm dans les tissus) pour les deux métabolites. Une autre étude sur l'alimentation pourrait être nécessaire dans le cas où l'on envisagerait d'autres utilisations du pinoxaden pouvant entraîner une augmentation de la CATM.

**Poules pondeuses**

On a administré à des poules pondeuses Leghorn blanches 0,5, 1,5 ou 5 mg du métabolite M4/kg de nourriture/j par voie orale, sous forme d'aliments traités, pendant 28 j consécutifs. Les œufs ont été ramassés 2 fois/j, et des échantillons de tissus (peau avec graisse, graisse péritonéale, foie, muscles de la poitrine et muscles de la cuisse) ont été prélevés entre 20 et 24 h après l'administration de la dernière dose. On n'a décelé aucun résidu quantifiable de M4 ou de M6 dans les échantillons d'œufs et de tissus (< 0,02 ppm), quelle que soit la dose administrée. Les résidus attendus dans la viande, les sous-produits de viande et les œufs provenant d'animaux nourris avec des cultures traitées se chiffrent respectivement à 0,06 ppm, 0,06 ppm et 0,06 ppm.

Pour calculer la CATM, on a considéré un régime se composant exclusivement de grain de blé, de sous-produits de meunerie du blé et de grain d'orge. En se fondant sur les concentrations maximales de résidus observées lors des essais au champ réalisés au Canada, on a déterminé que la CATM était de 1,5 ppm. À la dose de 1,5 ppm dans la nourriture (~ 1 × CATM), les résidus dans toutes les matrices provenant des poules étaient inférieurs à la LQ (0,02 ppm dans les œufs et les tissus) pour chacun des métabolites.

## 4.11 Évaluation du risque alimentaire

L'utilisation prévue du pinoxaden sur le blé et l'orge ne pose de risque alimentaire chronique ou aiguë inacceptable (risque lié à la consommation de nourriture et d'eau) pour aucun segment de la population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées.

## 5.0 Devenir et comportement dans l'environnement

### 5.1 Propriétés physiques et chimiques ayant une incidence sur l'environnement

On trouve aux tableaux III-1 à III-3 un résumé des propriétés physiques et chimiques ainsi que la structure moléculaire du pinoxaden et de ses principaux produits de transformation, les métabolites M2 et M3.

**Pinoxaden**
Sa grande solubilité dans l'eau (200 mg/L) est révélatrice d'un risque de lessivage. Sa pression de vapeur est de $4,6 \times 10^{-7}$ Pa, et sa constante de la loi d'Henry (K) est de $9,21 \times 10^{-7}$ Pa • $m^3$/mole ($1/H = 1,1 \times 10^6$). Ces valeurs indiquent que le pinoxaden est peu susceptible de se volatiliser en conditions naturelles ou encore à partir de la surface de l'eau ou des sols humides. Le pinoxaden n'absorbe pas la lumière aux longueurs d'onde supérieures à 287 nm, ce qui indique que le potentiel de phototransformation est limité. Il n'y a aucun $pK_a$ dans la plage de pH de 1,1 à 12,0 et, par conséquent, le pinoxaden ne se dissocie pas dans l'eau. Le log $K_{oe}$ est de 3,2, ce qui indique qu'une étude sur la bioaccumulation du pinoxaden est nécessaire.

**M2**
La grande solubilité de ce composé dans l'eau (5,2 g/L – 300 g/L) est révélatrice d'un risque de lessivage. Sa pression de vapeur est de $5,2 \times 10^{-8}$ Pa, et sa K = $3,2 \times 10^{-9}$ Pa • $m^3$/mole – $5,4 \times 10^{-11}$ Pa • $m^3$/mole ($1/H = 4,5 \times 10^{13}$). Ces valeurs montrent que le M2 est peu susceptible de se volatiliser en conditions naturelles ou encore à partir de la surface de l'eau ou des sols humides. Le demandeur n'a fourni aucune donnée sur l'absorption de la lumière. Le $pK_a$ du M2 est de 3,82. Le log $K_{oe}$ est de 0,62 à 1,7, ce qui indique un faible potentiel de bioaccumulation.

**M3**
La grande solubilité de ce composé dans l'eau (370 mg/L) est révélatrice d'un risque de lessivage. Sa pression de vapeur est de $3,2 \times 10^{-7}$ Pa, et sa K = $3,2 \times 10^{-7}$ Pa • $m^3$/mole ($1/H = 7,7 \times 10^9$). Ces valeurs montrent que le M3 est peu susceptible de se volatiliser en conditions naturelles ou encore à partir de la surface de l'eau ou des sols humides. Le demandeur n'a fourni aucune donnée sur l'absorption de la lumière. On n'a pas pu établir le $pK_a$ du M3, ce qui indique que le produit ne se dissocie pas dans l'eau. Le log $K_{oe}$ est de 1,8, ce qui indique un faible potentiel de bioaccumulation.

**Adjuvant ADIGOR**
Les principaux constituants de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) sont des acides gras (esters méthyliques de colza) qui sont de nature hydrophobe. La solubilité des principaux constituants dans l'eau varie de $3,4 \times 10^{-12}$ g/L à $1,1 \times 10^{-9}$ g/L. Les acides gras végétaux forment des gouttelettes plutôt qu'une pellicule lorsqu'on les ajoute à de l'eau. Dans le spectre UV-visible, on n'a pas observé d'absorption entre 340 et 750 nm, même si l'on a constaté une certaine absorption à 296 nm (14 L/mol • cm). D'après ce spectre, ces composés ne devraient pas se phototransformer. La pression de vapeur des principaux constituants varie de $5,86 \times 10^{-4}$ Pa à $1,14 \times 10^{-3}$ Pa, tandis que leur K se situe entre 3,6 Pa $m^3$/mol et 580 Pa $m^3$/mol à 25 °C. On s'attend donc à ce que ces composés se volatilisent à partir des surfaces sèches ou humides ou

encore de la surface de l'eau. Les valeurs du log $K_{oe}$ de ces substances varient de 6,29 à 8,35, ce qui justifie d'exiger une étude sur la bioaccumulation. Les constituants de l'huile de colza méthylée ne comportent pas de fonctions acides ou basiques et ne devraient donc pas se dissocier. La formulation de l'adjuvant ADIGOR devant être utilisée au Canada (A12127S) diffère légèrement de la formulation présentement homologuée dans l'Union Européenne (A12127R). Cependant, ces deux produits sont suffisamment similaires pour permettre que les études menées avec le A12127R soient soumises pour l'étude de la formulation canadienne d'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S).

### 5.2 Transformation abiotique

L'hydrolyse devrait être une voie de transformation du pinoxaden et du métabolite M3 à pH élevé. À 25 °C, l'hydrolyse du pinoxaden dépend du pH, avec une demi-vie ($t_{1/2}$) de 17,5 j à pH 5, et de 0,21 j à pH 9. On a constaté que le métabolite M2 était stable. M3 est stable à pH 5 et a des $t_{1/2}$ de 57 j et 15 h à pH 7 et pH 9 respectivement. À 15 °C, la $t_{1/2}$ du pinoxaden était de 23,7 j à pH 7, et de 0,7 j à pH 9 (on n'a fait d'essais à pH 5, mais l'on prévoit que la $t_{1/2}$ sera supérieure à 30 j à ce pH).

La phototransformation ne devrait pas être une voie de transformation importante du pinoxaden dans les sols. La transformation dans des échantillons exposés à la lumière étaient plus lente que dans des échantillons témoins laissés à l'obscurité; la $t_{1/2}$ pour la réaction de phototransformation n'est donc pas pertinente. On a calculé que la $t_{1/2}$ pour la réaction de phototransformation du M2 dans les sols était de 19,8 j. On a identifié un produit de transformation mineur, le NOA 437397; cependant, au terme de l'étude, les concentrations de ce produit avaient atteint 6,7 % de la radioactivité appliquée. Il se peut que, avec le temps, ce composé atteigne 10 % de la radioactivité appliquée. On peut prévoir que la phototransformation sera une voie de transformation du pinoxaden dans la zone euphotique des systèmes aquatiques. La $t_{1/2}$ du pinoxaden dans l'eau stérile était de 7,9 j et de 9,8 j (aux latitudes 30 – 50°N et 60°N, respectivement). Le principal produit de transformation détecté était le M2, qui avait une $t_{1/2}$ de 8,1 j et de 10,1 j (aux latitudes 30 – 50°N et 60°N, respectivement). Il n'a pas été possible de déterminer la $t_{1/2}$ pour la réaction de photolyse du M3 d'après les données soumises.

Selon les données disponibles dans la littérature, la $t_{1/2}$ pour la réaction d'hydrolyse du mélange adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) devrait être inférieure à 10 j. Le principal constituant de ce mélange, l'huile de colza méthylée, devrait être photochimiquement stable.

### 5.3 Biotransformation

La biotransformation du pinoxaden et de son produit de transformation M2 est rapide en sols aérobies. Dans un sable loameux, le temps de dissipation à 50% ($TD_{50}$) des trois type de pinoxaden radiomarqué variait entre 0,2 et 0,3 j en laboratoire; toutefois, il est probable que, compte tenu du pH élevé du sol lors des études (pH 7,7), la réaction d'hydrolyse ait influé sur les valeurs de $TD_{50}$. Pour ce qui est du M2, sa $TD_{50}$ variait de 3,8 à 7,1 j. Le M3 était le composé le plus persistant, sa $t_{1/2}$ se situant entre 48 et 96 j. En sols aérobies, on considère le pinoxaden et le

M2 comme des produits non persistants, et le M3, comme un produit modérément persistant, selon le système de classification de Goring *et al.* (1975).

Après avoir été introduit dans un système aérobie formé d'eau et de sédiments de loam sableux et de loam limono-argileux, le pinoxaden s'est biotransformé en M2 et en M3. Le M2 a atteint une concentration maximale de 26,9 % de la radioactivité appliquée dans les sédiments (loam limono-argileux). Le pinoxaden a rapidement disparu des systèmes aquatiques aérobies, où il n'était plus détectable au bout de trois jours, que ce soit dans l'eau ou dans les sédiments. Le $TD_{50}$ du pinoxaden, en système aquatique aérobie, était inférieur à 1 j. On pense que l'hydrolyse a contribué à la dissipation de la substance à l'essai dans la colonne d'eau, car la $t_{1/2}$ enregistrée pour le pinoxaden dans l'eau, en conditions aérobies, était semblable à celle observée lors de l'étude sur l'hydrolyse à pH 9 (cette étude été réalisée à pH 8,3). Le pinoxaden est considéré comme un produit non persistant dans les milieux aquatiques aérobies, et le M2, comme un produit non persistant à légèrement persistant, selon le système de classification de McEwen et Stephenson (1979).

Après son introduction dans des systèmes anaérobies formé d'eau et de sédiments de sable, de loam sableux et de loam limono-argileux, le pinoxaden s'est biotransformé en M2 et en M3. Le M2 a atteint des concentrations maximales de 22,9 %, 16,5 % et 26,9 % de la radioactivité appliquée, respectivement, dans les sédiments d'un étang de l'UE, d'une rivière de l'UE et d'un étang des États-Unis. Toutefois, le log $K_{oe}$ du M2 (1,7) et sa solubilité (5 200 mg/L – 300 000 mg/L) semblent en contradiction avec les concentrations signalées dans les sédiments (26,9 % de la dose appliquée), ce qui soulève la question de la formation d'un précipité durant l'étude et de la possible association du M2 avec l'eau interstitielle, laquelle n'a pas été bien séparée des sédiments avant l'analyse. Le pinoxaden a rapidement disparu des systèmes aquatiques anaérobies, où il n'était plus détectable au bout de trois jours, que ce soit dans l'eau ou dans les sédiments. Le $TD_{50}$ du pinoxaden, en système aquatique anaérobie, était inférieur à un jour. On pense que l'hydrolyse a contribué à la dissipation de la substance à l'essai dans la colonne d'eau, car les temps de dissipation enregistrés pour le pinoxaden dans l'eau, en conditions anaérobies, était semblable aux valeurs observées lors de l'étude sur l'hydrolyse à pH 9 (cette étude a été réalisée à pH 8,3). Le pinoxaden est considéré comme un produit non persistant dans les milieux aquatiques anaérobies, et le M2, comme un produit non persistant à légèrement persistant, selon le système de classification de McEwen et Stephenson (1979).

On dispose de renseignements limités sur la biotransformation de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) dans les sols et dans l'eau. Le principal constituant, l'huile de colza méthylée, devrait se biotransformer en sols et en systèmes aquatiques aérobies avec des $t_{1/2}$ de l'ordre de 7 j; il s'agit donc d'un produit non persistant.

### 5.4 Mobilité

On a étudié les caractéristiques d'adsorption et de désorption du pinoxaden, du M2 et du M3 dans cinq sols (un sol de sable loameux, deux loams, un sol de sable et un sol de loam limono-argileux. Les valeurs du coefficient d'adsorption $K_d$ du pinoxaden étaient de 4,9, 13,4, 1,0, 11,0 et 8,9, respectivement, dans le sable loameux, le loam-Dakota du Nord, le sable, le loam-

Manitoba et le loam limono-argileux. Les valeurs du coefficient d'adsorption $K_{co}$ correspondantes étaient de 403, 453, 299, 337 et 852. D'après les $K_{co}$ et le système de classification de la mobilité de McCall *et al.* (1981), on s'attend à ce que le pinoxaden soit faiblement à modérément mobile dans divers sols. Il n'a pas été possible de déterminer s'il existait des corrélations entre l'adsorption et les paramètres du sol.

Les $K_d$ du M2 étaient de 0,06, 0,18, 0,08, 0,14 et 0,28, respectivement, dans le sable loameux, le loam-Dakota du Nord, le sable, le loam-Manitoba et le loam limono-argileux. Les $K_{co}$ correspondants étaient de 5,2, 6,0, 23, 4,2 et 27. D'après les $K_{co}$ et le système de classification de McCall *et al.* (1981), on s'attend à ce que le M2 soit très fortement mobile dans divers sols.

Les $K_d$ du M3 étaient de 0,28, 0,76, 0,12, 0,86 et 0,5, respectivement, dans le sable loameux, le loam-Dakota du Nord, le sable, le loam-Manitoba et le loam limono-argileux. Les $K_{co}$ correspondants étaient de 23, 26, 35, 26 et 48. D'après les $K_{co}$ et le système de classification de McCall *et al.* (1981), on s'attend à ce que le M3 soit très fortement mobile dans divers sols.

Les composants du mélange de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) devraient se fixer par adsorption sur les particules de sol et présenter un potentiel limité de lessivage. Certains des acides gras à chaîne courte pourraient toutefois être lessivés jusqu'à une certaine profondeur.

### 5.5 Dissipation et accumulation dans les conditions sur le terrain

D'après les résultats des essais sur la dissipation au champ, ni le composé d'origine (le pinoxaden), ni le produit de transformation M2 ne devraient persister dans le sol d'une saison de croissance à l'autre, contrairement au produit de transformation M3 (concentrations persistantes : 16,1 %, 5,3 % et 14,8 % de la dose de composé d'origine appliquée, respectivement, au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta). L'application de la PC NOA 407855 120 EC sur des parcelles expérimentales nues à des doses dépassant 110 % de la dose maximale proposée au Canada (0,06 kg m.a./ha) a donné des $TD_{50}$ de 2, 5, 2 et 3 j pour le pinoxaden, respectivement, au Manitoba, en Saskatchewan, en Alberta et au Dakota du Nord, et des temps de dissipation à 90 % ($TD_{90}$) correspondant de 7, 18, 6 et 11 j. Les $TD_{50}$ étaient de 2, 16, 15 et 5 j pour le M2, respectivement, au Manitoba, en Saskatchewan, en Alberta et au Dakota du Nord, avec des $TD_{90}$ correspondants de 8, 53, 50,5 et 16 j. Pour le M3, les $TD_{50}$ étaient de 315, 176 et 161 j, respectivement, au Manitoba, en Saskatchewan et au Dakota du Nord, avec des $TD_{90}$ correspondants de 1 047, 570,5 et 536 j. Les $TD_{50}$ et les $TD_{90}$ n'ont pas pu être calculés pour le M3 à partir des données obtenues en Alberta.

Le pinoxaden et le M2 ont été détectés presque exclusivement à une profondeur de 0 – 10 cm dans le sol, et ils n'ont pas été détectés à plus de 25 cm de profondeur. En revanche, le M3 a été détecté à des profondeurs de 25 cm dans tous les sites, et jusqu'à une profondeur de 45 cm au site en Alberta; au site se trouvant dans l'État de Washington, il a été détecté à 60 cm de profondeur. Le lessivage le plus important a été observe aux deux sites où les conditions étaient extrêmes, soit en Alberta (conditions de sécheresse) et dans l'État de Washington (irrigation excessive). Il faut donc s'attendre à ce que le M3 soit lessivé.

## 5.6 Bioaccumulation

Le demandeur a demandé une exemption en ce qui concerne l'étude sur la bioaccumulation du pinoxaden. Même si le log $K_{oe}$ du pinoxaden, soit 3,2, indique un risque de bioaccumulation, l'exposition à cette substance en milieu aquatique devrait être limitée si l'on se base sur les $TD_{50}$ associés à la biotransformation en milieu aquatique (< 1 j). On peut donc en déduire que la bioconcentration/bioaccumulation du pinoxaden est peu probable. Le log $K_{oe}$ du M2 est de 1,7; par conséquent, il est peu probable que le M2 se bioconcentre/se bioaccumule. Le demandeur n'a pas soumis d'étude au sujet de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S).

## 5.7 Sommaire du devenir et du comportement en milieu terrestre

Les études en laboratoire sur la transformation dans les sols montrent que la biotransformation sera vraisemblablement la principale voie de transformation du pinoxaden dans les sols aérobies. Toutefois, ces études ont été réalisées à pH élevé; en conséquence, l'hydrolyse a sans doute fortement influé sur les vitesses enregistrées. On s'attend également à ce que la $t_{1/2}$ du pinoxaden soit courte dans les sols acides où l'hydrolyse n'est pas un facteur significatif, d'après les résultats des études sur la dissipation en milieu terrestre menées au champ en Saskatchewan et en Alberta (où le pH du sol était de 5,8 et de 6,4). La photolyse n'est pas une voie de transformation importante dans les sols. La faible pression vapeur du pinoxaden ($4,6 \times 10^{-7}$ Pa) et sa constante de la loi d'Henry ($1/H = 1,1 \times 10^{6}$) montrent que cette substance ne se volatilise pas à partir des sols secs ou humides ou de la surface de l'eau.

En conditions aérobies, le pinoxaden s'est montré non persistant dans les sols de loam argileux, avec des $TD_{50}$ variant entre 0,2 et 0,3 j. Les principaux produits de transformation étaient le M2 et le M3. Les produits de transformation mineurs comprenaient des composés polaires non identifiés. Les études sur la biotransformation dans les sols aérobies ont montré que le métabolite M2 était non persistant ($TD_{50}$ : 3,8 – 7,1 j), alors que le M3 était modérément persistant ($t_{1/2}$ de 48 – 96 j).

Le pinoxaden et ses produits de transformation devraient être mobiles dans les sols. Les études sur l'adsorption et la désorption dans une variété de sols révèlent que le pinoxaden est faiblement à modérément mobile, tandis que le M2 et le M3 sont très fortement mobiles.

Les études sur la dissipation au champ menées au Manitoba, en Saskatchewan, en Alberta et au Dakota du Nord indiquent également que le pinoxaden et le M2 se dissipent rapidement, avec des $TD_{50}$ variant entre 2 et 5 j pour le pinoxaden, et entre 2 et 16 j pour le M2. On a constaté que le M3 était modérément persistant à persistant d'après le système de classification de Goring *et al.* (1975), avec des $TD_{50}$ de 161 – 315 j. C'est pourquoi on s'attend à ce que des résidus de pinoxaden (sous forme de M3) persistent dans le sol (5,3 – 16,1 % de la dose de composé d'origine appliquée) d'une saison de croissance à l'autre (c'est-à-dire jusqu'au printemps).

La biotransformation devrait être la principale voie de transformation du pinoxaden dans les sols aérobies ($t_{1/2}$ de 7 j). La transformation dans les systèmes aquatiques aérobies est probable, même

si la $t_{1/2}$ n'a pas été calculée à cet égard. La $t_{1/2}$ estimée dans les systèmes aquatiques est de 7 j; le pinoxaden est donc non persistant, selon la classification de Goring *et al.* (1975).

### 5.8 Sommaire du devenir et du comportement en milieu aquatique

Il se peut que le pinoxaden atteigne les milieux aquatiques à cause de la dérive de pulvérisation ou du possible ruissellement lors des épisodes de précipitations, si les conditions au champ s'y prêtent. Compte tenu de la mobilité du pinoxaden (faible à modérée) et de ses métabolites M2 (très forte) et M3 (très forte), il se peut que ces produits soient lessivés, qu'ils atteignent les eaux souterraines et qu'ils ressurgissent dans les eaux de surface.

Il se peut que le pinoxaden soit photolysé dans les eaux de surface limpides ($t_{1/2}$ : 14 – 21 j), même s'il ne s'agit pas là d'une voie de transformation majeure. L'hydrolyse devrait contribuer de manière significative à la transformation du pinoxaden dans les eaux de surface alcalines (par exemple, à pH 8). Parmi les produits de transformation, le M2 résiste à l'hydrolyse, et le M3 a des $t_{1/2}$ de 0,6 j et de 57 j, respectivement, à pH 9 et 7.

Les études en laboratoire sur des systèmes aquatiques aérobies et anaérobies indiquent que, une fois que le pinoxaden a pénétré dans un milieu aquatique, il est rapidement métabolisé en M2 et en M3. Dans les sédiments, seul le M2 a été détecté en concentrations supérieures à 3 % de la radioactivité appliquée (RA), avec une concentration maximale de 26,9 % de la RA dans les sédiments de loam limono-argileux. En conditions aérobies et anaérobies, le pinoxaden n'est pas persistant dans l'eau ($TD_{50}$ < 1 j). Toutefois, ces résultats ont tous été obtenus dans le cadre d'études menées à pH élevé (pH de l'eau de 8,1 à 8,3) et, dans de telles conditions, l'hydrolyse est une voie de transformation majeure ($t_{1/2}$ = 0,9 j). Ainsi, en conditions acides ou neutres, le pinoxaden devrait persister plus longtemps que cela. Toutefois, le pinoxaden demeure non persistant selon le système de classification de McEwen et Stephenson (1979) dans ces conditions.

Le principal produit de transformation est le M2, le M3 étant également présent, mais en concentrations minimes. Dans l'eau, le M2 n'est pas persistant ($TD_{50}$ maximum : 14 j) en conditions aérobies, et il est non persistant à légèrement persistant ($TD_{50}$ de 15 h à 20,6 j) en conditions anaérobies.

Même si le log $K_{oe}$ du pinoxaden, soit 3,2, indique un risque de bioaccumulation, l'exposition à cette substance en milieu aquatique devrait être limitée si l'on se base sur les $TD_{50}$ associés à la biotransformation en milieu aquatique (< 1 j). On peut donc en déduire que la bioconcentration/bioaccumulation du pinoxaden est peu probable. Le log $K_{oe}$ du M2 est de 1,7; par conséquent, il est peu probable que le M2 se bioconcentre/se bioaccumule.

La transformation des acides gras de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) devrait être la principale voie de transformation en milieu aquatique ($t_{1/2}$ de 7 j en milieu aquatique aérobie) et, par conséquent, ADIGOR est considéré non persistant selon le système de classification de McEwen et Stephenson (1979).

## 5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

### 5.9.1 Sol

La concentration prévue dans l'environnement (CPE), pour ce qui est du sol, à la suite de la pulvérisation directe de pinoxaden à une dose de 60 g m.a./ha, est de 0,027 mg m.a./kg de sol, si l'on pose que le sol a une densité apparente de 1,5 g/cm$^3$ et une profondeur de 15 cm. Les CPE pour le M2 et le M3 sont estimées à 100 % de la CPE pour le pinoxaden. La CPE, en ce qui concerne le sol, à la suite de la pulvérisation directe de l'herbicide AXIAL 100EC est de 0,27 mg PC/kg de sol, si l'on considère que le sol a une densité apparente de 1,5 g/cm$^3$ et une profondeur de 15 cm. Pour ce qui est de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S), la CPE à la suite de la pulvérisation directe à la dose maximale (645,5 g/ha) est de 0,29 mg/kg de sol, si l'on se fonde sur un sol dont la densité apparente est de 1,5 g/cm$^3$, et la profondeur, de 15 cm.

### 5.9.2 Systèmes aquatiques

**Pulvérisation directe à la surface de l'eau**
La CPE en ce qui concerne les eaux de surface, à la suite de la pulvérisation directe de pinoxaden à une dose de 60 g m.a./ha, considérant une profondeur de 30 cm, est de 0,02 mg m.a./L. Les CPE pour le M2 et le M3 sont estimées à 100 % de la CPE pour le pinoxaden, compte tenu de la transformation rapide de ce produit. La CPE pour la PC, si la dose d'application est de 618 g de PC/ha, est de 0,206 g de PC/L. La CPE pour l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S), à la suite d'une pulvérisation directe à la surface de l'eau, considérant une profondeur de 30 cm, est de 0,22 mg/L (usages agricoles).

**Eau potable**
On a utilisé des modèles de simulation par ordinateur afin d'estimer les CPE pour le pinoxaden et deux de ses produits de transformation dans les sources potentielles d'eau potable (eaux souterraines et eaux de surface). On trouvera un aperçu de la méthode d'estimation des CPE dans le document de principes de l'ARLA (série SPN2004-01) intitulé *Estimation de la concentration de pesticides dans l'eau dans le cadre de l'évaluation de l'exposition par le régime alimentaire*. Ainsi, la CPE pour le pinoxaden et ses produits de transformation dans les eaux souterraines a été calculée à l'aide du modèle LEACHM (Leaching Estimation and Chemistry Model), lequel simule le lessivage à travers les couches de sol sur un certain nombre d'années (20 ans). Les concentrations ainsi calculées constituent une estimation du flux, ou du mouvement, des pesticides dans des eaux souterraines peu profondes (2 ou 5 m de profondeur) au fil des ans. La CPE pour le pinoxaden et ses produits de transformation dans les eaux de surface a été calculée à l'aide des modèles PRZM/EXAMS (Pesticide Root Zone Model/Exposure Analysis Modeling System), qui simulent le ruissellement d'un pesticide depuis un champ traité vers un plan d'eau adjacent ainsi que le devenir de ce pesticide dans le plan d'eau en question. Les concentrations en pesticides dans les eaux de surface ont été estimées pour deux types de sources d'eau potable vulnérables, en l'occurrence un petit réservoir (simulation sur 57 ans) et une mare-réservoir (simulation sur 81 ans).

Une évaluation de niveau I concernant l'eau potable a été réalisée à partir d'hypothèses prudentes quant au devenir dans l'environnement, à la dose et à la période d'application et aux paramètres géographiques. Cette estimation de niveau I de la CPE devrait permettre l'extension du profil d'emploi à d'autres cultures, à cette même dose d'application. Le tableau III-9 indique les principaux renseignements sur l'application et sur les caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement qui ont été fournis aux modèles.

En plus de la CPE pour le composé d'origine, on a estimé les CPE pour les produits de transformation M2 et M3. Le pinoxaden se transforme rapidement en M2, que l'on considère être la forme active du produit. Un autre produit de transformation, le M3, est généré à partir du pinoxaden comme du M2.

Les modèles ont été utilisés pour simuler le devenir et le transport du pinoxaden. On a ensuite effectué des simulations distinctes pour les deux produits de transformation M2 et M3, en présumant l'application d'une quantité équivalente du composé d'origine. La dose d'application utilisée dans chaque simulation concernant les produits de transformation était égale à la dose d'application du composé d'origine, ajustée selon le coefficient stœchiométrique des produits de transformation et du composé d'origine, ceci en formulant l'hypothèse prudente que le composé d'origine est complètement transformé en ses produits. On présente au tableau III-10 les CPE calculées dans le cadre de l'évaluation de niveau 1 concernant l'eau potable.

### 5.9.3 Végétation et autres sources de nourriture

On a calculé les CPE maximales pour le pinoxaden et la PC AXIAL 100EC dans la végétation et les insectes en utilisant un nomogramme mis au point par l'EPA à partir des données de Hoerger et Kenaga (1972) et de Kenaga (1973), et modifié selon Fletcher *et al.* (1994); on a utilisé des doses d'application totales de 0,06 kg m.a./ha et de 0,618 kg PC/ha par saison (une seule application) (Tableaux II-11 à II-16).

## 6.0 Effets sur les espèces non ciblées

### 6.1 Effets sur les organismes terrestres

**Pinoxaden**
Le pinoxaden devrait être faiblement toxique pour les animaux terrestres; il faut toutefois noter que, à l'heure actuelle, on ne connaît pas sa toxicité aiguë par voie orale pour les abeilles. Aucun effet nocif significatif n'a été observé chez les annélides terrestres. La concentration létale à 50 % ($CL_{50}$) de pinoxaden pour le lombric était > 1 000 mg/kg de sol, et la concentration sans effet observé (CSEO), de 178 mg/kg de sol. Le pinoxaden est quasi non toxique par contact pour l'abeille domestique (CSEO = 6,3 µg m.a./abeille, dose létale à 50 % [$DL_{50}$] > 100 µg m.a./abeille). L'étude sur la toxicité aiguë par voie orale a été jugée inacceptable; cela constitue actuellement une lacune dans les données. Compte tenu de l'absence de toxicité constatée dans l'étude sur la toxicité par contact chez l'abeille domestique, la demande d'exemption soumise en ce qui concerne les effets sur les prédateurs et les parasites a été jugée acceptable; en effet, les études sur ces organismes portent sur la toxicité aiguë par contact.

Le pinoxaden est quasi non toxique pour le gibier à plumes terrestre et la sauvagine, tant pour l'exposition aiguë par voie orale que pour l'exposition aiguë par le régime alimentaire. La dose sans effet observé (DSEO) et la $DL_{50}$ associées à l'exposition aiguë par voie orale étaient respectivement de 810 et > 2 250 mg m.a./kg p.c. dans le cas du colin de Virginie. La CSEO et la $CL_{50}$ associées à l'exposition aiguë par le régime alimentaire étaient respectivement de 5 970 et > 5 970 mg m.a./kg p.c. pour le colin de Virginie, et respectivement de 3 220 et > 5 970 mg m.a./kg de p.c. pour le canard colvert. On n'a pas étudié la toxicité du pinoxaden sur le plan de la reproduction chez les oiseaux.

Le pinoxaden devrait être faiblement toxique en doses aiguës pour les petits mammifères sauvages (comme le rat) ($DL_{50}$ > 5 000 mg/kg p.c.). Aucun effet nocif n'a été observé chez les rats et les souris exposés pendant 13 semaines au pinoxaden par le régime alimentaire (DSENO de 5 000 et de 2 500 mg m.a./kg nourriture, respectivement [mâles seulement]).

**M2**

Le produit de transformation M2 devrait être faiblement toxique pour les animaux terrestres. Aucun effet nocif significatif n'a été observé chez les annélides terrestres. La $CL_{50}$ du M2 pour le cas du lombric était > 1 000 mg/kg de sol, et la CSEO, de 556 mg/kg de sol. Il n'existe aucune donnée sur la toxicité du M2 pour l'abeille domestique par voie orale ou par contact. L'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez les oiseaux portait uniquement sur le M2, et non sur le composé d'origine, le pinoxaden. Dans le cas du colin de Virginie, on a constaté, aux 2 concentrations d'essai les plus élevées, une baisse significative du nombre d'embryons viables par rapport aux valeurs enregistrées chez les témoins, en pourcentage des œufs pondus (86 % et 82 % par rapport à 96 %). Aucun effet lié au traitement n'a été observé sur l'efficacité de reproduction à quelque concentration d'essai que ce soit dans le cadre de l'étude chez le canard colvert. La CSEO du M2 pour le colin de Virginie et le canard colvert, selon les paramètres relatifs à la reproduction, était respectivement de 107 et de 1 050 mg m.a./kg p.c. La toxicité du M2 pour les mammifères et les oiseaux devrait être couverte dans le cadre des études sur la toxicité du pinoxaden. Le pinoxaden est métabolisé en M2 au bout de moins d'une heure chez le rat.

**M3**

Le M3 pourrait être toxique pour les animaux terrestres. Aucun effet nocif significatif n'a été observé chez les annélides terrestres. La $CL_{50}$ du M3 pour le lombric était > 1 000 mg/kg de sol, et la CSEO était de 178 mg/kg de sol. On ne dispose d'aucune donnée sur la toxicité du M3 pour l'abeille domestique par voie orale ou par contact. Le M3 s'est montré légèrement toxique en doses aiguës chez le rat ($DL_{50}$ = 1 098 mg/kg de p.c.). On a noté des signes cliniques de toxicité chez les rats, notamment des diarrhées, une horripilation, une courbure de la colonne vertébrale vers le haut, une respiration irrégulière, une baisse de l'activité, une baisse de la stabilité, une démarche sur la pointe des pieds et des flancs creux.

**L'herbicide AXIAL 100EC**

On n'a pas évalué la toxicité de la PC, l'herbicide AXIAL 100EC, pour le lombric. Chez l'abeille domestique, la toxicité aiguë de l'AXIAL 100EC par contact ($CL_{50}$ de 84,0 µg PC/abeille) et par voie orale ($DL_{50}$ de 9,3 µg PC/abeille) est quasi nulle. L'AXIAL 100EC devrait être peu toxique

pour les mammifères ($DL_{50}$ > 5 000 mg/kg p.c.). L'exposition à l'AXIAL 100EC a entraîné une baisse significative de la levée des semis chez l'ivraie, la concentration entraînant un effet à 25 % ($CE_{25}$) étant de 207,9 g PC/ha; pour la laitue, la $CE_{25}$ est estimée à 1 480,2 g PC/ha. Dans l'étude sur la vigueur végétative, on a constaté une baisse significative de la biomasse à la fois chez l'avoine et chez le chou, avec des $CE_{25}$ de 53,8 g PC/ha et de 990,1 g PC/ha, respectivement.

**Adjuvant ADIGOR**

L'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) devrait être peu toxique pour les organismes terrestres. Il est quasi non toxique en doses aiguës pour l'abeille, tant par voie orale ($CL_{50}$ > 200 µg/abeille) que par contact ($DL_{50}$ > 200 µg/abeille). L'exposition à l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) (comme témoin lors des essais sur l'herbicide AXIAL 100EC; demande 2004-0698) a entraîné une baisse significative de la levée des semis chez l'espèce *Lolium perenne*, même si l'effet touchait moins de 25 % des populations.

## 6.2 Effets sur les organismes aquatiques

On a constaté la précipitation du pinoxaden et du M2 lors des études sur la toxicité en milieu aquatique soumises (à 0,04% et 0,03 % des solubilités déclarées), et les échantillons analytiques ont été acidifiés avant l'analyse. Cela est inacceptable car, après l'acidification, il n'est plus possible de déterminer les concentrations d'exposition et, par conséquent, de calculer les valeurs de référence toxicologiques. Un ensemble complet de données sur les organismes aquatiques pourrait révéler une toxicité plus grande que celle indiquée. On ne sait rien de la toxicité du pinoxaden pour les invertébrés d'eau douce, les poissons d'eau froide et les plantes vasculaires d'eau douce. Chez les espèces de poissons d'eau chaude, on a constaté que le pinoxaden avait des effets toxiques (sublétaux). Aucune étude sur la toxicité chronique du pinoxaden n'a été réalisée pour déterminer si ce produit avait des effets sur la reproduction. Selon l'examen effectué par l'ARLA sur les algues vertes, le pinoxaden a des effets toxiques sur les algues d'eau douce, puisqu'il entraîne une réduction de leur croissance. D'autres études font actuellement l'objet d'un examen.

En milieu marin, le pinoxaden est fortement toxique pour les invertébrés sessiles (concentration inhibitrice à 50 % [$CI_{50}$] : 0,32 mg m.a./L; CSEO calculée : 0,032 mg m.a./L). Sa toxicité pour les invertébrés pélagiques et les poissons de mer n'est pas connue car les études soumises ont été jugées inacceptables. Le pinoxaden est toxique pour les algues marines. Cette étude soulevait certaines questions quant à la stabilité du pinoxaden; cependant, comme la $CI_{50}$ relative à la biomasse (1,0 mg m.a./L) et la CSEO (0,62 mg m.a./L) faisaient partie de la plage des concentrations d'essai jugées valides, cette étude est acceptable.

La toxicité des produits de transformation M2 et M3 n'a pas été entièrement examinée jusqu'ici.

L'A12127R est modérément toxique pour les invertébrés et les poissons d'eau douce. L'A12127R est toxique pour les algues d'eau douce : il provoque une diminution de leur croissance. Aucune étude en milieu marin n'est exigée pour l'instant.

### 6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des égouts

Ces données ne sont présentement pas requises par l'ARLA.

### 6.4 Caractérisation du risque

L'évaluation du risque consiste à intégrer les données sur l'exposition et l'écotoxicologie pour estimer la possibilité d'effets néfastes sur l'écologie. L'ARLA effectue actuellement une évaluation déterministe des risques associés aux produits antiparasitaires. Le risque pour l'environnement est caractérisé par la méthode du quotient de risque (QR), qui est le rapport entre la CPE et une valeur de référence toxicologique. Le risque sont ensuite classé selon le barème figurant ci-dessous :

**Barème de classification des risques**

| Quotient de risque (QR) | Catégorie de risque |
|---|---|
| < 0,1 | Risque négligeable |
| ≥ 0,1 à < 1 | Risque faible |
| ≥ 1 à < 10 | Risque modéré |
| ≥ 10 à < 100 | Risque élevé |
| ≥ 100 à < 1 000 | Risque très élevé |
| ≥ 1 000 | Risque extrêmement élevé |

On a constaté que la PC, l'herbicide AXIAL 100EC, était plus toxique que la matière active de qualité technique (MAQT), le pinoxaden, chez la plupart des organismes soumis à une exposition à ces deux substances.

Ainsi, dans la mesure du possible, la présente évaluation du risque a été fondée sur la PC plutôt que sur la m.a. D'autres études s'imposent pour compléter l'évaluation du risque.

#### 6.4.1 Comportement dans l'environnement

Dans le milieu terrestre, le pinoxaden se volatilise relativement peu dans les conditions naturelles (c'est-à-dire à partir des surfaces sèches, humides ou gorgées d'eau) et il n'est pas photolysé sur les sols. On ne s'attend toutefois pas à ce qu'il persiste dans le milieu terrestre, car il est vulnérable à l'hydrolyse et il est facilement biotransformé dans des sols tant aérobies qu'anaérobies. Le pinoxaden et/ou ses produits de transformation ne se lient pas avec les particules de sol au fil du temps.

Les études menées en laboratoire sur l'adsorption et la désorption ont révélé que le pinoxaden devrait être faiblement à modérément mobile. Par contre, on s'attend à ce que les produits de

transformation M2 et M3 soient très fortement mobiles. Cela est confirmé par des études sur le terrain en milieu terrestre, qui montrent que la quasi-totalité du composé d'origine se trouve à une profondeur de 0 à 15 cm dans le sol, alors qu'on a détecté du M2 à une profondeur de 15 à 30 cm, et du M3 à une profondeur de 45 à 60 cm.

Bien que le pinoxaden ne soit pas destiné à être appliqué directement à la surface de l'eau, il peut atteindre les milieux aquatiques à cause de la dérive de pulvérisation ou du ruissellement lors des épisodes de fortes précipitations. Selon les essais menés en laboratoire et au champ, la possibilité que le pinoxaden soit lessivé, atteigne les eaux souterraines et ressurgisse dans les eaux de surface est faible. Par contre, d'après les résultats d'une modélisation, le M2 et le M3 sont, eux, susceptibles de se comporter ainsi. Des études en laboratoire sur des systèmes eau-sédiments aérobies et anaérobies montrent que, une fois que le pinoxaden a pénétré en milieu aquatique, il s'y transforme rapidement en M2 dans la colonne d'eau. Il ne se loge pas dans les sédiments. Le pinoxaden n'est pas persistant en milieu aquatique aérobie et anaérobie, son $TD_{50}$ n'y dépassant pas 0,3 j. Quant au M2, il est tout au plus légèrement persistant en milieu aquatique aérobie et anaérobie, avec un $TD_{50}$ atteignant au maximum 20,6 j. En revanche, le M3 devrait être persistant en milieu aquatique aérobie et anaérobie. Aux fins de la modélisation, on a estimé que le M3 était stable en conditions aérobies et qu'il avait une $t_{1/2}$ de 96 j, ceci d'après les données observées en conditions anaérobies.

En ce qui concerne le pinoxaden et le M2, les principales voies de transformation sont la biotransformation aérobie et anaérobie. Les données dont on dispose au sujet du M3 sont limitées, mais on s'attend à ce qu'il subisse une hydrolyse aux pH élevés ($t_{1/2}$ de 57 j à pH 7 et de 0,9 j à pH 9).

En milieu terrestre, on s'attend à ce que l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) se volatilise dans les conditions naturelles (c'est-à-dire à partir des surfaces sèches, humides ou gorgées d'eau). On ne s'attend pas à ce qu'il persiste dans le milieu terrestre car il est vulnérable à l'hydrolyse et à la biotransformation. Aucun des composants de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) ne devrait être très mobile dans le sol, surtout si l'on tient compte de leur volatilité et de leur vitesse de transformation.

Bien que l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) ne soit pas destiné à être appliqué directement à la surface de l'eau, il peut atteindre les milieux aquatiques à cause de la dérive de pulvérisation ou du ruissellement lors des épisodes de fortes précipitations. D'après la documentation citée, l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) est peu susceptible d'être lessivé, d'atteindre les eaux souterraines et de ressurgir dans les eaux de surface. Une fois qu'il a pénétré dans un système aquatique, on s'attend à ce qu'il y soit hydrolysé et biotransformé assez rapidement.

### 6.4.2 Organismes terrestres

#### 6.4.2.1 Lombric

La CPE initiale estimative du pinoxaden selon le taux d'application maximal admissible est de 0,027 mg m.a./kg de sol. D'après la CSEO de 178 mg m.a./kg, les QR du pinoxaden et du M3 pour le lombric sont de $1,5 \times 10^{-4}$, alors que le QR du M2 pour le lombric est de $4,9 \times 10^{-5}$. Le risque d'effets létaux et sublétaux du pinoxaden et de ses dérivés pour le lombric est négligeable (tableau III-17) lorsque le pinoxaden est appliqué sur du blé et de l'orge à l'aide d'une rampe d'aspersion à la dose annuelle maximale admissible de 60 g m.a./ha.

#### 6.4.2.2 Abeille domestique

**Pinoxaden**
Il est possible d'évaluer les produits appliqués par pulvérisation en examinant d'abord l'exposition probable des abeilles et la toxicité du produit pour ces organismes. Conformément à Atkins *et al.* (1981), on multiplie la CSEO associée à l'exposition par contact aigu (6,3 µg m.a./abeille) par 1,12, ce qui donne 7,1 kg m.a./ha. La CPE correspond à la dose d'application, soit 0,06 kg m.a./ha, ce qui donne un QR de 0,008. Le pinoxaden pose donc un risque d'effets létaux et sublétaux négligeable pour les abeilles qui sont exposées à des doses aiguës de ce produit par contact (tableau III-19), en supposant qu'il soit appliqué sur les cultures de blé et d'orge à l'aide d'une rampe d'aspersion à la dose annuelle maximale permise, soit 60 g m.a./ha.

Le pinoxaden est un pesticide systémique; aussi peut-on en trouver dans le nectar après l'application. Il présente donc un risque potentiel pour l'abeille domestique et d'autres pollinisateurs. Toutefois, faute de données acceptables, il a été impossible d'évaluer le risque, pour l'abeille domestique, correspondant à une exposition par voie orale entraînant la mort de 50 % des sujets.

**M2 et M3**
Le demandeur n'a fourni aucune donnée sur l'un ou l'autre de ces produits de transformation; le risque n'a donc pas pu être établi.

**L'herbicide AXIAL 100EC**
Suivant Atkins *et al.* (1981), la CSEO associée à l'exposition aiguë à l'herbicide AXIAL 100EC par contact et par voie orale (respectivement 8,4 µg PC/abeille et 9,3 µg PC/abeille) est multipliée par 1,12, ce qui donne respectivement 9,4 kg PC/ha et 10,4 kg PC/ha. La CPE correspond à la dose d'application, soit 0,618 kg PC/ha, ce qui donne des QR de 0,07 et 0,06. L'herbicide AXIAL 100EC pose donc un risque d'effets létaux et sublétaux négligeable pour les abeilles qui sont exposées à des doses aiguës de ce produit par contact ou par voies orales (tableau III-19), en supposant qu'il soit appliqué sur les cultures de blé et d'orge à l'aide d'une rampe d'aspersion à la dose annuelle maximale permise, soit 618 g m.a./ha.

**Adjuvant ADIGOR**
Suivant Atkins *et al.* (1981), la CSEO associée à l'exposition aiguë à l'A12127R (l'A12127R, l'adjuvant soumis aux essais, est étroitement apparenté à l'A12127S) (respectivement < 12,5 µg d'A12127R/abeille et < 12,5 µg d'A12127R/abeille), est multipliée par 1,12, ce qui donne respectivement < 14 kg d'A12127R/ha et < 14 kg d'A12127R/ha. La CPE correspond à la dose d'application, soit 0,645 kg d'A12127R/ha, ce qui donne des QR de 0,09 et 0,09. L'A12127R pose donc un risque d'effets létaux et sublétaux négligeable pour les abeilles qui sont exposées à des doses aiguës de ce produit par contact (tableau III-19), en supposant qu'il soit appliqué sur les cultures de blé et d'orge à l'aide d'une rampe d'aspersion à la dose annuelle maximale permise, soit 645 g m.a./ha.

### 6.4.2.3 Oiseaux

**Pinoxaden**
Le gibier à plumes terrestre et la sauvagine, représentés respectivement par le colin de Virginie et le canard colvert, peuvent être exposés au pinoxaden et à ses produits de transformation par la consommation de végétaux traités ou de proies contaminées ou encore par l'intermédiaire de la dérive de pulvérisation. L'alimentation du colin de Virginie peut se composer à 30 % d'insectes de petite taille, à 15 % de fourrage vert et à 55 % de grains et de graines, environ. La CPE, pour la nourriture du colin de Virginie, résultant de l'application de pinoxaden à la dose d'application maximale (60 g m.a./ha) est de 10,5 mg m.a./kg nourriture en poids sec (p.s.). Le régime du canard colvert se compose à 30 % d'insectes de grande taille et à 70 % de grains et de graines, environ. La CPE pour la nourriture du canard colvert est de 2,05 mg m.a./kg p.s. nourriture.

Dans l'étude sur la toxicité aiguë par voie orale du pinoxaden, le p.c. moyen (PCM) des colins de Virginie femelles dans le groupe témoin était de 0,202 kg/individu, alors que la CA moyenne était de 0,035 kg p.s./sujet/j. On a calculé que la dose journalière potentielle (DJP) de pinoxaden (DJP = CA × CPE) était de 0,37 mg m.a./sujet/j. La $DL_{50}$ et la DSEO étaient respectivement > 2 250 mg m.a./kg p.c et de 810 mg m.a./kg de p.c. Exprimée par sujet, la $DL_{50ind.}$ (soit $DL_{50}$ × PCM) était > 455 mg m.a./sujet, tandis que la $CSEO_{ind}$ (soit CSEO × PCM) était de 163 mg m.a./sujet. Si l'on se fonde sur la DJP, la $DL_{50ind.}$ et la $CSEO_{ind.}$, il faudrait qu'un colin de Virginie consomme de la nourriture contaminée pendant au moins 440 j consécutifs pour atteindre une dose équivalente à celle qui, administrée par gavage en laboratoire, n'a pas eu d'effet observé sur le groupe expérimental, et pendant plus de 1 230 j consécutifs pour atteindre une dose équivalente à celle qui, administrée par gavage en laboratoire, a tué 50 % des sujets du groupe expérimental (tableau III-19). Ainsi, il est peu probable que le pinoxaden présente un risque pour le colin de Virginie lorsqu'il est utilisé selon la dose d'application maximale proposée.

Chez le colin de Virginie et le canard colvert, les CSEO quant aux effets létaux et sublétaux associés à une exposition par le régime alimentaire étaient respectivement de 5 970 mg m.a./kg nourriture et de 3 220 mg m.a./kg nourriture. Pour ce qui est des effets sublétaux, les CPE étaient inférieures aux CSEO chez les deux espèces. Les QR relatifs aux effets toxiques sublétaux du pinoxaden chez le colin de Virginie et le canard colvert étaient respectivement de 0,002 et de 0,002 (tableau III-19). On peut donc affirmer que le pinoxaden présente un risque négligeable

pour les colins de Virginie et les canards colverts exposés par le régime alimentaire si le produit est utilisé à la dose maximale proposée.

On a étudié la toxicité du M2 sur le plan de la reproduction. Le pinoxaden n'est pas toxique en doses aiguës pour les oiseaux et il est rapidement métabolisé en son produit de transformation M2 (en moins d'une heure) chez les oiseaux. En outre, on ne s'attend pas à ce que le pinoxaden persiste dans les aliments après une application unique. C'est pourquoi il n'est pas nécessaire, pour l'instant, de mener une étude au sujet de la toxicité du pinoxaden sur le plan de la reproduction.

**M2**
Chez le colin de Virginie et le canard colvert, les CSEO quant aux effets sur la plan de la reproduction associés à une exposition par le régime alimentaire étaient respectivement de 107 mg m.a./kg p.s. et de 1 080 mg m.a./kg p.s. Pour ce qui est des effets sur la reproduction, les CPE étaient inférieures aux CSEO chez les deux espèces. Les QR relatifs au produit de transformation M2 chez le colin de Virginie et le canard colvert étaient respectivement de 0,1 et de 0,002 (tableau III-19). Par conséquent, le M2 présente un faible risque pour le colin de Virginie, et un risque négligeable pour le canard colvert, si l'on suppose que le composé d'origine, à la dose d'application maximale proposée, est complètement transformé.

### 6.4.2.4 Petits mammifères sauvages

Il se peut que les petits mammifères sauvages comme les rats, les souris et les lapins soient exposés aux résidus du pinoxaden et de ses produits par la consommation de végétaux traités et/ou de proies contaminées. Les CPE pour le pinoxaden dans la nourriture des rats et des souris sont de 30,27 mg m.a./kg p.s. nourriture et de 30,09 mg m.a./kg p.s. nourriture, respectivement.

Pour déterminer le risque touchant les petits mammifères sauvages, on s'est servi des estimations suivantes du PCM et de la CA établies par l'EPA (1988) : rat — PCM de 0,35 kg et CA de 0,06 kg p.s./sujet/j; souris — PCM de 0,033 kg et CA de 0,006 kg p.s./sujet/j.

**Pinoxaden**
On ne s'attend pas à ce que l'exposition aiguë au pinoxaden présente un risque pour les petits mammifères sauvages. Chez le rat, la $DL_{50}$ associée à l'exposition aiguë au pinoxaden a été établie à > 5 000 mg m.a./kg de p.c. Selon une dose journalière (DJ = CA × CPE) de 1,8 mg m.a./sujet/j et une $DL_{50ind.}$ ($DL_{50}$ × PCM) > 1750 mg m.a./sujet, il faudrait qu'un rat consomme de la nourriture contaminée pendant plus de 972 j consécutifs ($DL_{50ind.}$ ÷ DJ) pour atteindre une dose équivalente à celle qui, administrée par gavage en laboratoire, a tué 50 % des sujets du groupe expérimental. Étant donné que la DSEO n'était pas connue, on a utilisé une valeur équivalant à un dixième de la $DL_{50}$ pour évaluer le risque associé à la toxicité aiguë. La DSEO calculée est donc > 500 mg m.a./kg p.c., et la $DSEO_{ind.}$ (DSEO × PCM) est > 175 mg m.a./sujet. Ainsi, le nombre maximal de jours pendant lesquels un rat sauvage doit consommer du pinoxaden pour atteindre une dose équivalente à celle qui, administrée par gavage en laboratoire, n'a eu aucun effet observé sur le groupe expérimental, correspond également à un dixième du nombre de jours de consommation pour atteindre une dose équivalente à celle qui,

administrée par gavage, a tué 50 % des sujets du groupe expérimental. Par conséquent, le nombre maximal de jours de consommation nécessaires pour parvenir à la dose qui, en laboratoire, n'a eu aucun effet observé, est > 96 j. On ne s'attend donc pas à ce que le pinoxaden présente un risque pour les petits mammifères sauvages subissant une exposition aiguë à ce produit.

On s'attend à ce que le risque associé à une exposition chronique au pinoxaden par le régime alimentaire soit négligeable pour les petits mammifères sauvages. On a établi à 2 500 mg m.a./kg nourriture la CSEO relative aux effets létaux et sublétaux chez des souris (mâles seulement) exposées au pinoxaden par le régime alimentaire pendant 13 semaines. La CPE pour le pinoxaden dans la nourriture des souris (30,09 mg m.a./kg p.s. nourriture) est nettement inférieure à cette valeur, ce qui se traduit par un QR de 0,012. On ne s'attend donc pas à ce que le pinoxaden présente un risque pour les petits mammifères sauvages exposés à ce produit par leur régime alimentaire.

La DSEO relative aux effets sur le développement des rejetons chez le rat (30 mg m.a./kg p.c./j) était la valeur de référence toxicologique la plus sensible observée chez les mammifères. Étant donné une CPE de 30,27 mg m.a./kg nourriture, le QR est de 1,01, ce qui indique un risque modéré sur le plan de la reproduction chez le rat.

D'après les études menées chez le rat et la souris, le pinoxaden pourrait présenter un risque pour la reproduction chez les mammifères sauvages.

**M3**

On s'attend à ce que le risque associé à l'exposition aiguë au produit de transformation M3 soit négligeable pour les petits mammifères sauvages. La $DL_{50}$ associée à l'exposition aiguë est de 1 098 mg m.a./kg p.c. chez le rat. Selon une dose journalière (DJ = CA × CPE) de 1,8 mg m.a./sujet/j (en supposant une transformation complète du composé d'origine) et une $DL_{50ind.}$ ($DL_{50}$ × PCM) de 384 mg m.a./sujet, il faudrait qu'un rat consomme de la nourriture contaminée pendant 214 j consécutifs pour atteindre une dose équivalente à celle qui, administrée par gavage en laboratoire, a tué 50 % des sujets du groupe expérimental. Étant donné que la DSEO n'était pas connue, on a utilisé une valeur équivalant à un dixième de la $DL_{50}$ pour évaluer le risque associé à la toxicité aiguë. La DSEO calculée est donc de 109,8 mg m.a./kg p.c., et la $DSEO_{ind.}$ (DSEO × PCM) est de 38,4 mg m.a./sujet. Par conséquent, le nombre maximal de jours de consommation est de 21 j. On ne s'attend donc pas à ce que le M3 présente un risque pour les petits mammifères sauvages subissant une exposition aiguë à ce produit.

On s'attend à ce que le risque associé à une exposition chronique au produit de transformation M3 par le régime alimentaire soit négligeable pour les petits mammifères sauvages. On a établi à 1 000 mg m.a./kg nourriture la DSEO relative aux effets létaux et sublétaux chez des rats exposés au pinoxaden par le régime alimentaire pendant 13 semaines. La CPE pour le M3 dans la nourriture des rats (en supposant une transformation complète du composé d'origine) est nettement inférieure à cette valeur, ce qui se traduit par un QR de 0,03. On s'attend donc à ce que le M3 présente un risque négligeable pour les petits mammifères sauvages exposés à ce produit par leur régime alimentaire.

**L'herbicide AXIAL 100EC**
Les CPE pour l'herbicide AXIAL 100EC dans la nourriture des rats et des souris sont respectivement de 311,78 mg m.a./kg p.c. et de 309,90 mg m.a./kg p.s. nourriture.

On s'attend à ce que le risque associé à l'exposition aiguë à la PC l'herbicide AXIAL 100EC soit négligeable pour les petits mammifères sauvages. La $DL_{50}$ associée à l'exposition aiguë est de 3 129 mg m.a./kg p.c. chez le rat, et la CSEO est de 312,9 mg/kg p.c. (basée sur $1/DL_{50}$). Selon une dose journalière (DJ = CA × CPE) de 18,7 mg m.a./sujet/j, une $DL_{50ind.}$ ($DL_{50}$ × PCM) de 1 095 mg m.a./sujet et une $CSEO_{ind.}$ de 109,5 mg m.a./sujet, il faudrait qu'un rat consomme de la nourriture contaminée pendant 59 et 5,9 j consécutifs pour atteindre une dose équivalente, respectivement, à celle qui, administrée par gavage en laboratoire, a tué 50 % des sujets du groupe expérimental et à celle qui, administrée de la même façon, n'a eu aucun effet nocif sur les sujets. Par conséquent, l'herbicide AXIAL 100EC ne devrait pas poser de risque pour les petits mammifères sauvages qui subissent une exposition aiguë à ce produit.

**6.4.2.4 Végétaux terrestres**

**L'herbicide AXIAL 100EC**
Dans des études sur la levée des semis et la vigueur végétative, on a évalué le risque que présente l'herbicide AXIAL 100EC pour les plantes vasculaires terrestres non ciblées s'il est appliqué une seule fois à des doses oscillant entre 0,547 et 140 g m.a./ha (5,7 à 1 480,2 g PC/ha). Au chapitre de la levée des semis, la monocotylédone la plus vulnérable était l'ivraie, d'après les effets sur la biomasse ($CE_{25}$ de 207,9 g PC/ha et CSEO de 92,0 g PC/ha). La dicotylédone la plus vulnérable était la laitue; chez cette espèce, on a enregistré une baisse significative de la levée des semis, de la survie des plants et de la biomasse (24 – 27 %) à la dose de 1 480,2 g PC/ha (CSEO de 35 g m.a./ha). Les QR relatifs à la levée des semis, selon la CPE pour l'herbicide AXIAL 100EC (618 g PC/ha) et les $CE_{25}$, sont respectivement de 3,0 et de 0,4 pour l'ivraie et la laitue. Pour ce qui est de la vigueur végétative, la monocotylédone la plus vulnérable était l'avoine, d'après les effets sur la biomasse ($CE_{25}$ de 53,8 g PC/ha et CSEO de 22,9 g PC/ha). La dicotylédone la plus vulnérable était le chou, d'après les effets sur la biomasse ($CE_{25}$ de 990,1 g PC/ha et CSEO de 92,0 g PC/ha). Les QR relatifs à la vigueur végétative, selon les $CE_{25}$, sont respectivement de 11,5 et de 0,6 pour l'avoine et le chou. Le risque d'effets létaux et sublétaux est donc modéré à élevé pour les végétaux terrestres.

Dans l'ensemble, le risque global pour les organismes terrestres va de négligeable à élevé. Le pinoxaden ne présente pas de risque pour les invertébrés terrestres et les petits mammifères sauvages. Il pourrait présenter un faible risque pour les oiseaux qui sont exposés à ce produit par leur régime alimentaire. Le produit de transformation M3 devrait présenter un risque négligeable pour les petits mammifères sauvages. Le pinoxaden pose en revanche un risque élevé pour les plantes vasculaires terrestres non ciblées.

**Adjuvant ADIGOR**
On a évalué le risque associé à une application unique de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) pour les plantes vasculaires terrestres non ciblées. Chez l'espèce la plus vulnérable, la CSEO a été établie à > 4 000 g A12127R/ha. Le QR relatif à la levée des semis, d'après la CSEO

(seules des données simples ont été fournies), est de 0,2. Le risque pour les végétaux terrestres est donc faible; cependant, le QR pour les plantes terrestres se calcule normalement à l'aide des $CE_{25}$, et non pas des CSEO. C'est pourquoi cette évaluation est plus prudente que ce que l'on exige.

### 6.4.3 Organismes aquatiques

Comme les données toxicologiques sur les organismes aquatiques présentées à l'appui de cette demande étaient problématiques à divers égards, l'ensemble de données permettant de fonder l'évaluation du risque pour les organismes aquatiques était limité. C'est pourquoi cette évaluation repose sur la toxicité de la PC et de la MAQT.

Même si, selon l'utilisation proposée, l'application directe à la surface de l'eau n'est pas prévue, on ne peut écarter la possibilité que des organismes aquatiques soient exposés au pinoxaden. Comme dans le cas des organismes terrestres, on évalue le degré de risque pour les organismes aquatiques en déterminant les QR, qui comparent les CPE suivant un scénario de niveau I (dans une profondeur d'eau de 30 cm après une pulvérisation directe) à la toxicité aiguë (c'est-à-dire, CPE ÷ CSEO).

On ne sait rien de la toxicité du pinoxaden pour les daphnies (expositions aiguë et chronique), les mysidacés (exposition aiguë), la truite arc-en-ciel (expositions aiguë et chronique), le méné tête-de-mouton (exposition aiguë) et les plantes vasculaires. On a constaté que le pinoxaden exerçait des effets toxiques sur la tête-de-boule (*Pimephales promelas*), les algues bleues (*Anabaena flos-aquae*) et les algues vertes (*Selenastrum capricornutum*), et que la PC avait des effets toxiques sur les algues d'eau douce (*Pseudokirchneriella subcapitata*). La $CL_{50}$ sur 96 h pour la tête-de-boule était de 20 mg m.a./L, et la CSEO correspondante était de 16 mg m.a./L. Le QR de 0,001 (tableau III-20) pour la tête-de-boule indique que le pinoxaden présente un risque négligeable, aux doses proposées, pour les poissons d'eau chaude. On a constaté que les algues bleues étaient plus vulnérables que les algues vertes; aussi les QR ont-ils été calculés seulement pour les algues bleues. Le pinoxaden a inhibé de manière significative la croissance des algues bleues d'eau douce. La CSEO de 0,13 mg m.a./L a donné un QR de 0,2, ce qui traduit un faible risque pour les algues d'eau douce. L'herbicide AXIAL 100EC a inhibé de manière significative la croissance des algues vertes d'eau douce. La CSEO de 0,043 mg PC/L a donné un QR de 4,8, ce qui indique un risque modéré pour les algues d'eau douce. Il faut signaler qu'aucune autre étude au sujet du composé d'origine en milieu d'eau douce n'a été examinée/acceptée. Il se peut que l'examen ultérieur des études demandées modifie l'évaluation du risque touchant les algues d'eau douce.

Sur les quatre études en milieu marin qui ont été soumises, seules deux ont été jugées acceptables : l'une sur la formation de la coquille chez l'huître et l'autre sur les diatomées marines. La CSEO relative à l'exposition était de 0,032 mg m.a./L chez l'huître, ce qui donne un QR de 0,6 (tableau III-20). Ainsi, le pinoxaden présente un faible risque pour les organismes marins sessiles. La CSEO établie d'après l'inhibition enregistrée chez les diatomées marines était de 0,62 mg m.a./L, ce qui donne un QR de 0,03, soit un risque négligeable.

La CPE estimée pour l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) dans l'eau, d'après la dose d'application maximale permise, est de 0,29 mg A12127S/L. Selon la CSEO établie pour les daphnies, soit 0,31 mg/L, le QR est de 0,94 chez ces organismes. Chez les daphnies, le risque d'effets létaux et sublétaux associés à l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) est faible à modéré. Selon la CSEO établie pour la truite arc-en-ciel, soit 2,2 mg/L, le QR est de 0,13 chez cette espèce. Chez les poissons, le risque d'effets létaux et sublétaux associés à l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) est faible.

### 6.5 Atténuation des risques

D'après les données soumises et les exigences actuelles en matière de données existantes pour les catégories d'utilisation 13 et 14, on a procédé à une évaluation de l'innocuité de l'utilisation du pinoxaden pour l'environnement. L'application de la MAQT pinoxaden et de la PC l'herbicide AXIAL 100EC, en dose unique de 60 g m.a./ha, soulève certaines préoccupations, en particulier au sujet des végétaux terrestres non ciblés et des organismes aquatiques (c.-à-d. les algues et les invertébrés). On réévaluera le risque pour les organismes d'eau douce lorsqu'on aura reçu les études exigées. L'application de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) en dose unique d'au maximum 700 mL/ha (645,7 g A12127S/ha) soulève des préoccupations en ce qui concerne les invertébrés aquatiques et les algues.

**Zones tampons**
D'après les doses d'application proposées, on recommande l'imposition des zones tampons suivantes afin de réduire les risques pour les habitats aquatiques vulnérables. À des fins d'atténuation des risques, d'autres énoncés doivent figurer sur l'étiquette du produit de qualité technique destiné à la fabrication ainsi que de la PC, l'herbicide AXIAL 100EC, selon les précisions données à la section 6.5. D'après le QR pour les algues vertes, soit 4,8, la zone tampon devrait être de moins de 20 m. La taille exacte de la zone est impossible à calculer pour l'instant car on n'a pas encore reçu tous les Data Evaluation Reports (DER) de la part de l'EPA. Si une espèce plus vulnérable ressort de l'examen exhaustif, on pourrait devoir imposer des zones tampons plus grandes. Étant donné que les zones tampons sont fondées sur la PC plutôt que sur la m.a., il se peut que des données complémentaires sur la toxicité soient exigées à l'appui des demandes présentées dans le futur au sujet de produits à base de pinoxaden offerts en formulations différentes.

## 7.0 Efficacité

### 7.1 Mode d'action

Le pinoxaden est un herbicide du groupe 1 de la WSSA qui appartient à une nouvelle classe d'inhibiteurs de l'ACCase, les PPZ. Cette nouvelle chimie a été mise au point au milieu des années 1990, après l'élaboration des APP en 1975 et de la CHD en 1986.

Le pinoxaden (code interne : NOA 407855) est un herbicide sélectif de postlevée absorbé par les feuilles des graminées. Après absorption foliaire, le pinoxaden est diffusé dans les tissus méristématiques, où il est métabolisé en M2. Le premier symptôme de l'inhibition de l'enzyme

ACCase est la décoloration des jeunes tissus méristématiques. Pour obtenir des résultats uniformes, il est nécessaire de pulvériser le produit sur toute la plante. Les graminées vulnérables en croissance active cessent de croître 48 h après le traitement. Selon l'espèce, les conditions de croissance et la concurrence végétale, les feuilles et les points végétatifs jaunissent en l'espace d'une à trois semaines après l'application. On observe d'autres changements de couleur et une baisse de la vigueur, puis un brunissement et la destruction dans les trois à cinq semaines suivant l'application. L'une des caractéristiques propres au pinoxaden est son activité mesurée aux sites cibles tant chloroplastiques que cytosoliques de l'enzyme ACCase chez les graminées indésirables vulnérables. Cela tranche sur la chimie des herbicides à base d'APP et de CHD, qui n'agissent qu'au niveau des ACCase du chloroplaste.

La chimie du pinoxaden est analogue à la chimie des APP en ce sens que la m.a. herbicide doit être additionnée d'un phytoprotecteur afin de protéger les cultures sur lesquelles elle est appliquée tout en assurant la lutte sélective contre les mauvaises herbes annuelles. Ainsi, il faut mélanger le pinoxaden avec du cloquintocet-mexyl (CGA 185072) pour empêcher l'inhibition de l'ACCase chez les cultures traitées avec l'herbicide.

Les propriétés phytoprotectrices du cloquintocet-mexyl permettent aux végétaux des cultures cibles de métaboliser l'herbicide plus vite que les graminées indésirables sensibles en stimulant les enzymes métaboliques à dégrader le composé en produits non phytotoxiques avant que la culture ne subisse des dommages.

### 7.2 Efficacité contre les organismes nuisibles

À l'appui de la nouvelle PC, l'herbicide AXIAL 100EC, le demandeur a fourni des données provenant de 188 essais d'efficacité réalisés au Manitoba (73), en Saskatchewan (55) et en Alberta (60) en 2000 (11), 2001 (9), 2002 (34) et 2003 (134).

L'application de l'herbicide AXIAL 100EC peut se faire à deux doses. Le demandeur a fourni des données suffisantes pour permettre d'établir que la plus petite dose efficace d'herbicide AXIAL 100EC contre l'ivraie de Perse (*Lolium persicum*) est de 40 g m.a./ha. L'herbicide AXIAL 100EC appliqué en dose de 60 g m.a./ha permet de lutter contre la folle avoine (*Avena fatua*), la sétaire verte (*Setaria viridis*), la sétaire glauque (*Setaria glauca*), l'avoine cultivée (*Avena sativa*), l'alpiste des Canaries (*Phalaris canariensis*) et le panic millet (*Panicum miliaceum* L.). Toutefois, d'après les données fournies, il semble qu'une dose d'herbicide AXIAL 100EC inférieure à 60 g m.a./ha 100EC permettre d'éliminer, dans une proportion acceptable, la folle avoine, la sétaire verte, la sétaire glauque, l'avoine cultivée, l'alpiste des Canaries et le panic millet. D'autres données sont nécessaires pour établir la plus petite dose minimale efficace contre ces mauvaises herbes.

L'herbicide AXIAL 100EC peut être mélangé en cuve avec l'un des anti-dicotylédones suivants : Refine Extra à raison de 15 g m.a./ha, Refine Extra + MCPA sous forme d'ester à raison de 15 + 350 g m.a./ha, Express Pack à raison de 7,5 + 396 g m.a./ha, herbicide Frontline pour mélange en cuve à raison de 5 + 420 g m.a./ha, Buctril M à raison de 560 g m.a./ha, Thumper à raison de 560 g m.a./ha, Mextrol 400M à raison de 560 g m.a./ha, Okay 450M (rebaptisé Mextrol 450) à

raison de 562 g m.a./ha, MCPA sous forme d'ester à raison de 420 – 550 g m.a./ha, MCPA sous forme de sel d'amine à raison de 420 – 550 g m.a./ha, 2,4-D sous forme d'ester à raison de 560 g m.a./ha, Estaprop à raison de 1 019 g m.a./ha, herbicide Prestige pour mélange en cuve à raison de 144 + 660 g m.a./ha, Curtail M à raison de 660 g m.a./ha et Trophy à raison de 108 + 560 g m.a./ha. En ce qui concerne les mélanges en cuve avec Refine Extra + MCPA sous forme d'ester, l'herbicide Frontline pour mélange en cuve, Thumper et Express Pack, l'allégation concernant l'efficacité contre la sétaire verte se limite à une répression des mauvaises herbes.

### 7.2.1 Résistance à l'entraînement par la pluie de l'herbicide AXIAL 100EC + Merge ou adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) à raison de 0,7 L/ha

La résistance à l'entraînement par la pluie de l'herbicide AXIAL 100EC est signalée dans deux essais réalisés en 2003. L'un des essais a été mené au champ à Saskatoon (Saskatchewan), et l'autre, dans une chambre de culture à l'Université de Saskatoon (Saskatchewan). D'après les résultats de ces deux essais d'efficacité, on a conclu qu'on pouvait raisonnablement mentionner une résistance à l'entraînement par la pluie d'une durée de une heure.

### 7.2.2 Efficacité de l'adjuvant

Le demandeur propose l'utilisation d'un adjuvant (Merge ou adjuvant ADIGOR [formulation A12127S] à raison de 0,7 L/ha) avec l'herbicide AXIAL 100EC. Des essais à petite échelle ont été réalisés en 2003 pour confirmer qu'il est nécessaire d'appliquer l'herbicide AXIAL 100EC avec l'un des adjuvants proposés pour atteindre un degré acceptable de suppression des mauvaises herbes. Les essais ont porté sur des doses sublétales (20 et 40 g m.a./ha), ceci afin d'exagérer les différences entre les traitements et de distinguer l'effet du traitement avec l'herbicide AXIAL 100EC seul par opposition au traitement avec l'herbicide AXIAL 100EC + 0,7 L/ha d'adjuvant. L'ajout d'un adjuvant à l'herbicide AXIAL 100EC a amélioré la suppression de la folle avoine et de la sétaire verte aux doses de 20 et 40 g m.a./ha. Le demandeur a donc établi la nécessité d'ajouter un adjuvant (Merge ou adjuvant ADIGOR [formulation A12127S] à raison de 0,7 L/ha) à la nouvelle PC, l'herbicide AXIAL 100EC.

## 7.3 Toxicité pour les végétaux et les produits végétaux ciblés (y compris différentes variétés)

À l'appui de la nouvelle PC, l'herbicide AXIAL 100EC, le demandeur a fourni des données provenant de 74 essais spéciaux sur la tolérance des cultures réalisés au Manitoba (15), en Saskatchewan (27) et en Alberta (32) en 2002 (10 essais) et en 2003 (64 essais). Tous les essais spéciaux sur la tolérance des cultures comportaient des évaluations d'ordre qualitatif (phytotoxicité pour les cultures) et d'ordre quantitatif (rendement des cultures). En outre, on a évalué la phytotoxicité pour les cultures dans le cadre de 186 essais d'efficacité menés au Manitoba (73), en Saskatchewan (53) et en Alberta (60) en 2000 (11), 2001 (9), 2002 (34) et 2003 (132).

Le demandeur a fourni des données suffisantes pour valider l'utilisation de l'herbicide AXIAL 100EC en postlevée sur le blé de printemps (*Triticum aestivum*), le blé dur (*Triticum turgidum*)

et l'orge (*Hordeum vulgare*) lorsque ces cultures sont entre le premier et le sixième stade foliaire, avant le quatrième tallage. L'herbicide AXIAL 100EC peut être mélangé en cuve de façon sécuritaire avec les antidicotylédones mentionnés au point 7.2.

## 7.4 Effets sur les cultures subséquentes, sur les cultures adjacentes et sur les végétaux ou parties de végétaux traités utilisés à des fins de multiplication

### 7.4.1 Effets sur les cultures subséquentes

À l'appui de l'allégation selon laquelle il n'est pas nécessaire que l'étiquette de l'herbicide AXIAL 100EC comporte des restrictions en ce qui concerne les cultures de rotation l'année suivant l'application du produit, le demandeur a soumis les résultats de sept essais d'ensemencement véritable effectués au champ au cours de la saison 2003. Ces essais ont porté sur une céréale (l'orge), un oléagineux (le canola) et une légumineuse (la lentille), considérés être des « cultures représentatives » correspondant aux cultures de rotation courantes dans l'Ouest canadien. Les essais ont eu lieu en Alberta (2), en Saskatchewan (2) et au Manitoba (3). D'après les données tirées des essais d'ensemencement menés au Canada et les résultats qui figurent dans la partie 8 du CODO (Comportement et devenir des produits chimiques dans l'environnement) de la soumission pour homologuer ces produits, le pinoxaden et ses produits de transformation ne devraient pas avoir d'incidence sur les cultures semées l'année suivant le traitement. C'est pourquoi il n'est pas nécessaire d'imposer des restrictions quant aux cultures de rotation semées l'année qui suit l'application.

## 7.5 Volet économique

Le poids économique de la production de blé de printemps et de blé dur dans l'Ouest canadien est estimé à 3,89 milliards $CAN et à 1,06 milliard de $CAN par an, respectivement, pour le blé de printemps et le blé dur, d'après les valeurs moyennes sur 10 ans. Pour la culture de l'orge dans l'Ouest canadien, on estime à 1,58 milliard $CAN la valeur de la production d'après les moyennes sur 10 ans (CCB, 2002).

La société Syngenta Crop Protection Canada a conçu un modèle économique abrégé pour estimer l'incidence des graminées annuelles indésirables sur la production de blé et d'orge dans l'Ouest canadien et sa valeur globale. Ce modèle établit que le coût économique d'une mauvaise herbe donnée est fonction de la baisse du rendement de la culture en pourcentage (Saskatchewan Agriculture and Food 2003), de la superficie traitée (ha) (Stratus Agri-Marketing, 2003), du rendement moyen (tonnes/ha) (CCB, 2002) et du prix de vente moyen ($CAN/tonne) (CCB, 2002). L'utilisation de ce modèle a fourni des estimations prudentes du coût économique de la présence de graminées annuelles indésirables dans les cultures de blé et d'orge.

La folle avoine est considérée comme la graminée indésirable la plus dévastatrice dans les régions agricoles de l'Ouest canadien. Dew et Keys (1976) signalent que des densités de folle avoine dépassant 10 plants/$m^2$ peuvent réduire de plus de 10 % le rendement du blé. Le *Guide to Crop Protection 2003: Weeds, Plant Diseases, Insects* (2003) de la Saskatchewan a estimé que, lorsque la densité de folle avoine approche 30 plants/$m^2$, le rendement de l'orge peut diminuer de

5 – 10 %. La société Syngenta a estimé que les pertes économiques attribuables à la folle avoine dans les cultures de blé peuvent varier entre 157 et 627 millions $CAN. En outre, le modèle montre que même des infestations modérées de folle avoine dans les champs d'orge peuvent se solder par des pertes économiques annuelles supérieures à 280 millions $CAN.

La sétaire verte est surtout présente dans les provinces des Prairies de l'Ouest canadien, et elle est actuellement réputée être l'espèce de mauvaise herbe la plus abondante en Saskatchewan et au Manitoba. Elle est considérée comme une mauvaise herbe nuisible au Manitoba, en Saskatchewan et en Colombie-Britannique, et, en Alberta, elle est classée parmi les mauvaises herbes indésirables dont il faut empêcher la propagation (USDA Invaders Database, 2003). Le *Guide to Crop Protection 2003: Weeds, Plant Diseases, Insects* (2003) de la Saskatchewan estime qu'une densité de sétaire verte de 250 – 350 plants/$m^2$ représente le seuil économique minimal; cette densité entraîne des baisses de rendement de 11 – 16 % des cultures du blé, et de 7 – 10 % de celles d'orge. Toujours selon le même modèle économique, le coût économique attribuable à la sétaire verte peut varier entre 66 et 305 millions $CAN, pour les cultures de blé, et entre 10 et 48 millions $CAN pour les cultures d'orge.

L'ivraie de Perse est désormais solidement établie dans le district de Peace River, en Alberta, dans la région d'Interlake, au Manitoba et dans le sud-ouest de la Saskatchewan. Compte tenu de sa nature hautement compétitive, on s'attend à ce que l'espèce continue à se propager dans d'autres régions de l'Ouest canadien. Des infestations même très légères d'ivraie de Perse (10 plants/$m^2$) peuvent provoquer des baisses de rendement de 11 % dans les cultures de blé (ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation de la Saskatchewan, 1995). À mesure que sa population augmente, l'ivraie de Perse devient de moins en moins compétitive; par exemple, une densité de 300 plants/$m^2$ entraîne une baisse de rendement de 28 % dans les cultures de blé. La présence de ces populations d'ivraie de Perse se traduit par des pertes économiques annuelles de 11,3 – 28,8 millions $CAN pour les cultures du blé. Aux mêmes densités (10 – 300 plants/$m^2$), les pertes essuyées en ce qui concerne la culture de l'orge se chiffrent entre 2,7 et 6,8 millions $CAN par an.

Même s'ils ne sont pas aussi dévastateurs que la folle avoine, la sétaire verte et l'ivraie de Perse, l'échinochloa pied-de-coq et la sétaire glauque ont néanmoins des répercussions économiques sur les cultures du blé et d'orge. Des infestations importantes de sétaire glauque peuvent entraîner des pertes allant jusqu'à 2,6 millions $CAN, dans les cultures de blé, et jusqu'à 500 000 $CAN dans les culture d'orge. Les pertes attribuables à l'échinochloa pied-de-coq peuvent varier entre 3,7 et 17,1 millions $CAN, pour ce qui est des cultures de blé, et atteindre 2,6 millions $CAN dans le cas des cultures d'orge. En outre, l'herbicide AXIAL 100EC supprime notamment l'avoine cultivée, l'alpiste des Canaries et le panic millet; il s'agit de mauvaises herbes moins répandues, ayant une incidence moins marquée sur le rendement, mais qui affectent néanmoins la production.

## 7.6 Durabilité

### 7.6.1 Recensement des solutions de rechange

#### 7.6.1.1 Méthodes de lutte non chimique

La lutte culturale fait généralement intervenir des techniques autres que l'utilisation de pesticides pour réduire l'incidence d'un organisme nuisible sur une culture donnée. Parmi les méthodes de lutte culturale, on peut mentionner l'ensemencement de cultures de rotation, les années où l'on ne cultive pas de céréales, de façon à réduire le plus possible les dégâts causés par les organismes nuisibles au cours des années où l'on cultive des céréales; le travail de la surface du sol dans les champs mis en jachère pendant l'été; l'augmentation des taux d'ensemencement et l'ensemencement à faible profondeur pour assurer la germination et l'établissement rapides des cultures.

#### 7.6.1.2 Méthodes de lutte chimique

Parmi les autres m.a. homologuées pour lutter contre les graminées indésirables dans les cultures de blé et d'orge, on trouve notamment le clodinafop, le fenoxaprop, le tralkoxydim et le diclofop (groupe 1 de la WSSA), le flucarbazone et l'imazaméthabenz (groupe 2 de la WSSA) ainsi que le difenzoquat (groupe 22 de la WSSA, qui n'est plus produit depuis 2005). En outre, le glyphosate (groupe 9 de la WSSA) est utilisé comme agent de brûlage en présemis et comme moyen de lutte contre les mauvaises herbes après la récolte.

### 7.6.2 Contribution à l'atténuation des risques et compatibilité avec les méthodes de lutte actuelle, y compris la lutte intégrée

L'herbicide AXIAL 100EC peut être utilisé dans le cadre d'une stratégie de lutte intégrée à la fois dans les cultures de blé et d'orge pour lutter contre les mauvaises herbes courantes dans l'Ouest canadien qui sont difficiles à supprimer. La lutte systématique contre les mauvaises herbes hautement compétitives et difficiles à éliminer, comme la folle avoine et l'ivraie de Perse, contribuera à réduire tant les populations d'organismes nuisibles que la « vulnérabilité de l'hôte ». L'innocuité de l'herbicide AXIAL 100EC pour différentes cultures et la non-persistance du produit dans le sol confirment également que celui-ci est compatible avec la LI. L'invariable efficacité de cet herbicide contre cinq graminées indésirables répandues dans l'Ouest canadien, associée à la multitude de possibilités de mélange en cuve avec d'autres produits, procurera aux cultivateurs de blé une méthode de lutte contre un large spectre de mauvaises herbes.

### 7.6.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de la résistance

L'une des caractéristiques uniques du pinoxaden est son activité mesurée aux sites cibles tant chloroplastiques que cytosoliques de l'enzyme ACCase chez les graminées indésirables vulnérables. Les résultats préliminaires indiquent que cet effet secondaire contre l'activité enzymatique (I50) dans le cytosol est une caractéristique distinctive du pinoxaden par rapport à la chimie des herbicides à base d'APP ou de CHD, ces derniers n'agissant qu'aux sites

chloroplastiques de l'enzyme ACCase. D'autres recherches visant à étudier plus en détail les différences dans la réponse des deux isoenzymes sont en cours. On examinera attentivement les implications en matière de résistance croisée; on veut ainsi comprendre un mode de résistance croisée unique qui a été observé, de manière inusitée, entre les mauvaises herbes résistantes aux APP/à la CHD par rapport au pinoxaden. On étudiera également plus en détail l'importance agronomique du phénomène d'inhibition de l'enzyme ACCase cytosolique. D'autres travaux menés actuellement portent sur les différences structurales au site moléculaire cible de ces trois (3) classes d'inhibiteurs de l'ACCase, la liaison enzymatique du pinoxaden n'exigeant pas les mêmes caractéristiques structurales que la liaison des APP et de la CHD.

Pour traiter la question de l'acquisition de la résistance aux herbicides, on modifiera l'étiquette de l'herbicide AXIAL 100EC de manière à ce qu'elle comprenne l'énoncé suivant au sujet de la gestion de la résistance, conformément à la directive réglementaire DIR99-06 intitulée *Étiquetage en vue de la gestion de la résistance aux pesticides, compte tenu du site ou du mode d'action des pesticides* :

GESTION DE LA RÉSISTANCE AUX HERBICIDES :

Aux fins de la gestion de la résistance, l'herbicide AXIAL 100EC est un herbicide du groupe 1. Toute population de mauvaises herbes peut renfermer ou former des plantes naturellement résistantes à l'herbicide AXIAL 100EC et à d'autres herbicides du groupe 1. Les biotypes résistants peuvent finir par prédominer au sein de la population si ces herbicides sont utilisés de façon répétée dans un même champ. Il peut exister d'autres mécanismes de résistance sans lien avec le site ou le mode d'action, mais qui sont spécifiques à des composés chimiques, comme un métabolisme accru. Il est recommandé de suivre des stratégies appropriées de gestion de la résistance.

Pour retarder l'acquisition de la résistance aux herbicides :

1. Dans la mesure du possible, alterner l'herbicide AXIAL 100EC ou les herbicides du groupe 1 avec des herbicides appartenant à d'autres groupes qui éliminent les mêmes mauvaises herbes au champ.

2. Utiliser des mélanges en cuve avec des herbicides provenant d'un groupe différent, si cet emploi est permis.

3. Utiliser les herbicides dans le cadre d'un programme de lutte intégrée comprenant des inspections sur le terrain, des relevés d'utilisation antérieurs de pesticides et de la rotation des cultures et faisant place à la possibilité d'intégrer des pratiques de labour (ou d'autres méthodes mécaniques) ou des pratiques de lutte culturale, biologique et d'autres formes de lutte chimique.

4. Inspecter les populations de mauvaises herbes traitées pour y découvrir les signes de l'acquisition d'une résistance. Empêcher la propagation à d'autres champs des

mauvaises herbes résistantes en nettoyant le matériel de labour et de récolte et en utilisant des semences non contaminées.

5. Pour des cultures précises ou des biotypes de mauvaises herbes précis, s'adresser au spécialiste local des interventions sur le terrain ou à un conseiller agréé pour toute autre recommandation relative à la gestion de la résistance aux pesticides ou encore à la lutte intégrée contre les mauvaises herbes.

Pour plus de renseignements ou pour signaler des cas possibles de résistance, s'adresser aux représentants de l'entreprise au 1-800-665-9250, ou consultez le site Web à l'adresse www.syngenta.ca.

## 7.7 Conclusions

**Utilisations validées de l'herbicide AXIAL 100EC avec l'adjuvant Merge ou l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) à raison de 0,7 L/ha**

| | |
|---|---|
| **Cultures** | Blé de printemps, blé dur, orge |
| **Moment de l'application** | Traitement de postlevée, lorsque les cultures et les mauvaises herbes sont entre le premier et le sixième stade foliaire, avant le quatrième tallage |
| **Allégations relatives à la suppression des mauvaises herbes** | Folle avoine, sétaire verte, sétaire glauque, ivraie de Perse, alpiste des Canaries, panic millet |
| **Dose d'application** | - 40 g m.a./ha contre l'ivraie de Perse<br>- dose de 60 g m.a./ha acceptée sous condition contre les autres mauvaises herbes |
| **Volume de pulvérisation** | 50 – 100 L/ha |
| **Mélanges en cuve** | Refine Extra, Refine Extra + MCPA*, Express Pack*, Frontline HTM*, Buctril M, Thumper*, Mextrol 400M, Mextrol 450, MCPA sous forme d'ester, MCPA sous forme de sel d'amine, 2,4-D sous forme d'ester, Estaprop, Prestige HTM, Curtail M, Trophy |
| **Cultures de rotation** | Dans les champs traités à l'herbicide AXIAL 100EC, aucune culture ne peut être semée avant le printemps suivant. Il n'y a pas de restriction quant aux cultures de rotation l'année suivant l'application de l'herbicide AXIAL 100EC. |

* Pour la sétaire verte, allégation de répression uniquement, lorsque le produit est mélangé en cuve avec 60 g m.a./ha d'AXIAL 100EC.

## 8.0 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

Dans le cadre de l'examen du pinoxaden et de l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S), l'ARLA a tenu compte de la PGST[1] et a appliqué sa directive d'homologation DIR99-03[2]. Il a été établi que ces produits ne répondent pas aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST compte tenu des éléments énumérés ci-dessous.

- Le pinoxaden ne satisfait pas aux critères relatifs à la persistance. Ses $t_{1/2}$ dans l'atmosphère (sans objet), l'eau (< 1 j), les sols (0,2 à 5 j) et les sédiments (< 1 j) sont inférieures aux valeurs-seuils de la voie 1 de la PGST pour l'atmosphère (≥ 2 j), l'eau (≥ 182 j), les sols (≥ 182 j) et les sédiments (≥ 365 j). L'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) ne satisfait pas aux critères relatifs à la persistance. Ses $t_{1/2}$ dans l'atmosphère (inconnue), l'eau (inconnue), les sols (7 j) et les sédiments (inconnue) sont inférieures aux valeurs-seuils de la voie 1 de la PGST pour l'atmosphère (≥ 2 j), l'eau (≥ 182 j), les sols (≥ 182 j) et les sédiments (≥ 365 j).

- Le pinoxaden ne se bioaccumule pas. Le log $K_{oe}$ du pinoxaden est de 3,2, et ce produit est rapidement métabolisé en M2. Le log $K_{oe}$ du M2 est de 0,6 à 1,7. Pour les deux produits, les valeurs du log $K_{oe}$ sont inférieures à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour ce paramètre, soit ≥ 5,0. On s'attend à ce que l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) se bioaccumule. Des études ont montré que son log $K_{oe}$ se situe entre 6,29 et 8,35, valeurs supérieures à la valeur-seuil de la voie 1 de la PGST pour ce paramètre, soit ≥ 5,0. Cependant, les huiles végétales devraient être métabolisées.

- Pour ce qui est de la toxicité, se reporter aux sections 3.6, 4.7 et 6.4.

- Le pinoxaden ne génère aucun produit majeur de transformation satisfaisant aux critères de la voie 1 de la PGST. L'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) ne semble pas générer de produits de transformation majeurs qui répondent aux critères d'inclusion dans la voie 1 de la PGST.

- Le pinoxaden de qualité technique ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. On ne croit pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique ni qu'il s'en produise

---

1 Les intéressés peuvent consulter la PGST sur le site Web d'Environnement Canada, à l'adresse www.ec.gc.ca/toxics.

2 La directive d'homologation DIR99-03, intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*, peut être obtenue en s'adressant au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire, dont les coordonnées sont les suivantes : téléphone au Canada, 1-800-267-6315; téléphone à l'extérieur du Canada, 613-736-3799 (il y aura des frais d'interurbain); télécopieur, (613) 736-3798; courriel, pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca; site Web, www.pmra-arla.gc.ca.

durant le procédé de fabrication. L'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) ne contient aucun sous-produit ou microcontaminant répondant aux critères de la voie 1 de la PGST. On ne croit pas que les matières premières contiennent des impuretés d'importance toxicologique ni qu'il s'en produise durant le procédé de fabrication.

Le pinoxaden et ses produits de transformation ne répondent pas aux critères définissant les substances de la voie 1 de la PGST. La PC ne contient aucun produit de formulation dont on sait qu'il contient des substances de la voie 1 de la PGST. L'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) ne répond pas aux critères définissant les substances de la voie 1 de la PGST.

## 9.0 Décision réglementaire

En vertu du RPA, une homologation temporaire a été accordée au pinoxaden, à l'herbicide AXIAL et à l'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S), pour utilisation contre les graminées indésirables dans les cultures de blé dur, de blé de printemps et d'orge, à condition que les renseignements suivants soient présentés :

- formulaire de déclaration des spécifications du produit;
- données concernant un lot;
- solubilité dans l'eau;
- méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi — matrices provenant du bétail;
- stabilité pendant l'entreposage au congélateur — produits transformés;
- méthode d'analyse dans l'eau (pinoxaden et NOA 407854);
- étude sur la toxicité orale aiguë pour l'abeille (pinoxaden);
- toxicité aiguë pour *Daphnia* sp. (pinoxaden et l'herbicide AXIAL 100EC);
- toxicité aiguë pour les poissons d'eau froide (pinoxaden et l'herbicide AXIAL 100EC);
- toxicité pour les algues d'eau douce (NOA 407854);
- toxicité pour les algues d'eau douce (NOA 447204);
- toxicité pour les plantes vasculaires d'eau douce (pinoxaden et l'herbicide AXIAL 100EC);
- toxicité pour les plantes vasculaires d'eau douce (NOA 407854);
- toxicité pour les plantes vasculaires d'eau douce (NOA 447204);
- efficacité.

## Liste des abréviations

| | |
|---|---|
| $\lambda_{max}$ | longueur d'onde à un maximum d'absorption |
| µg | microgramme |
| °C | degré Celsius |
| ACCase | acétylCoA carboxylase |
| ACN | acétonitrile |
| APP | aryloxyphénoxypropionate |
| ARLA | Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire |
| AST | aspartate aminotransférase |
| atm | atmosphère |
| BPA | bonnes pratiques agricoles |
| BPL | bonnes pratiques de laboratoire |
| CA | consommation alimentaire |
| CAS | Chemical Abstracts Service |
| CATM | charge alimentaire théorique maximale |
| CCB | Commission canadienne du blé |
| CCM | chromatographie sur couche mince |
| $CE_{25}$ | concentration entraînant un effet à 25 % |
| CGL | chromatographie gaz-liquide |
| CHD | cyclohexadione |
| $CI_{50}$ | concentration inhibitrice à 50 % |
| $CL_{50}$ | concentration létale à 50 % |
| $cm^2$ | centimètre carré |
| $cm^3$ | centimètre cube |
| $C_{max}$ | concentration plasmatique maximale |
| CMM | cote moyenne maximale |
| CPE | concentration prévue dans l'environnement |
| CPG | chromatographie en phase gazeuse |
| CPG-DIF | chromatographie en phase gazeuse avec détecteur à ionisation de flamme |
| CPL-SM-SM | chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem |
| CPLHP-UV | chromatographie en phase liquide à haute performance avec détecteur UV |
| CSEO | concentration sans effet observé |
| DA | dose administrée |
| DAAR | délai d'attente avant la récolte |
| DAMM | diamètre aérodynamique moyen en masse |
| DAP | délai avant la plantation |
| DARf | dose aiguë de référence |
| DER | Data Evaluation Report |
| DCE | détecteur à capture d'électrons |
| DCM | dichlorométhane |
| DEE | Division de l'évaluation environnementale |
| DJ | dose journalière |
| DJA | dose journalière admissible |
| dpm | désintégrations par minute |
| DJP | dose journalière potentielle |

| | |
|---|---|
| $DL_{50}$ | dose létale à 50 % |
| DMT | dose maximale tolérée |
| DMENO | dose minimale entraînant un effet nocif observé |
| DSENO | dose sans effet nocif observé |
| DSEO | dose sans effet observé |
| EP | éther de pétrole |
| EPA | United States Environmental Protection Agency |
| EPI | équipement de protection individuelle |
| EPS | extraction en phase solide |
| ESI | ionisation par électronébulisation |
| ET | écart-type |
| ETR | écart-type relatif |
| FAG | fractions aspirées des grains |
| FDA | United States Food and Drug Administration |
| g | gramme |
| GGT | gamma-glutamyl transférase |
| h | heure |
| ha | hectare |
| HCl | acide chlorhydrique |
| IMI | indice maximum d'irritation |
| IUPAC | Union internationale de chimie pure et appliquée |
| j | jour |
| JAT | jour après le traitement |
| JG | jour de gestation |
| K | constante de la loi d'Henry |
| $K_f$ | coefficient d'adsorption de Freundlich |
| kg | kilogramme |
| $K_{oe}$ | coefficient de partage *n*-octanol–eau |
| L | litre |
| LD | limite de détection |
| LMR | limite maximale de résidus |
| LQ | limite de quantification |
| M | molaire (concentration exprimée en molarité) |
| $m^3$ | mètre cube |
| m.a. | matière active |
| MAPR | méthode d'analyse de plusieurs résidus |
| MAQT | matière active de qualité technique |
| ME | marge d'exposition |
| mL | millilitre |
| MPEET | moyenne la plus élevée des essais sur le terrain |
| MS | marge de sécurité |
| m/z | rapport masse/charge |
| N | normal (concentration exprimée en normalité) |
| ng | nanogramme |
| nm | nanomètre |
| NZB | Néo-Zélamdais blanc (lapin) |

| | |
|---|---|
| Pa | pascal |
| PAB | produit alimentaire brut |
| PAM | Pesticide Analytical Manual |
| p.c. | poids corporel |
| PC | préparation commerciale |
| PCM | poids corporel moyen |
| PEHD | polyéthylène haute densité |
| p.f. | poids frais |
| pg | picogramme |
| PGST | Politique de gestion des substances toxiques |
| PHED | Pesticide Handlers Exposure Database |
| $pK_a$ | constante de dissociation acide |
| ppb | partie par milliard |
| ppm | partie par million |
| PPZ | phénylpyrazoline |
| PRDD | projet de décision réglementaire |
| p.s. | poids sec |
| QR | quotient de risque |
| $r^2$ | coefficient de détermination |
| RA | radioactivité appliquée |
| RP | résidu préoccupant |
| RPA | *Règlement sur les produits antiparasitaires* |
| RRT | résidus radioactifs totaux |
| S. O. | sans objet |
| $t_{1/2}$ | demi-vie |
| $TD_{50}$ | temps de dissipation à 50 % |
| $TD_{90}$ | temps de dissipation à 90 % |
| trrc | temps de rétention relatif (par rapport au chlorpyrifos) |
| UE | Union européenne |
| USDA | United States Department of Agriculture |
| UV | ultraviolet |
| VLI | validation par un laboratoire indépendant |
| v/v | rapport volume/volume |
| WSSA | Weed Science Society of America |

# Annexe I Toxicologie

## Tableau 1 Sommaire toxicologique

**MÉTABOLISME** — Rat

**Vitesse et degré d'absorption et d'excrétion :** Le produit est rapidement absorbé. Après administration de la faible dose, la concentration plasmatique maximale ($C_{max}$) a été atteinte en l'espace d'une heure. La $t_{1/2}$ initiale était d'environ une heure chez les mâles et les femelles. La $t_{1/2}$ terminale était de six heures. Après administration de la dose élevée, la $C_{max}$ a été atteinte au bout de 1 à 12 h. La $t_{1/2}$ d'élimination se situait entre 1 et 12 h chez les 2 sexes. Dans les études sur l'administration de doses répétées, le taux de radioactivité devenait inférieur à la LQ en l'espace de 50 h.

L'excrétion était rapide : plus de 90 % de la DA était éliminée en l'espace de 72 h : urine : 59 – 78 %, matières fécales : 25 – 28 % (l'excrétion biliaire représentait près des 2/3 de la dose). Les tissus et la carcasse contenaient moins de 2 % de la DA au bout de 7 j. Les profils d'excrétion étaient semblables avec des doses uniques et répétées.

**Distribution/organe(s) cible(s) :** Au bout de sept jours, après l'administration d'une dose unique par voie orale, seuls le foie, les reins, le sang et le plasma contenaient des concentrations supérieures à la LQ. Dans le cas de doses répétées, tous les tissus renfermaient des concentrations supérieures à la LQ, même si celles-ci étaient toujours inférieures à la valeur mesurée dans le sang (<0,003 ppm d'équivalents); en outre, comme dans le cas de l'administration d'une dose unique, le foie et les reins contenaient des concentrations supérieures à celles enregistrées dans les autres tissus.

**Métabolisme :** Analogue quels que soient la dose, le sexe ou la durée de l'administration des doses. Les principaux métabolites étaient le M2 (63 – 91 % de la dose dans les excréments) et le M4 (5 – 13 % de la dose dans les excréments). On a identifié 33 autres métabolites dans 7 fractions, mais chaque fraction était inférieure à 3,3 % de la dose et comportait 2 à 7 métabolites. Aucune trace du composé d'origine n'a été décelée dans les excréments. Le métabolisme fait probablement intervenir l'hydrolyse initiale de la fonction ester, pour former du M2. Dans une moindre mesure, le M2 est également métabolisé pour générer toute une gamme de métabolites mineurs, notamment par hydroxylation (ce qui donne du M4).

**Autres espèces :** Des essais ont également été menés chez la souris et le lapin. Le métabolisme était essentiellement le même chez ces espèces et chez le rat.

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| **TOXICITÉ AIGUË — Produit de qualité technique** | | | |
| Voie orale | Rat (Wistar)<br>(5/sexe/dose)<br><br>**Dose :** 5 000 mg/kg p.c.<br>(dose limite) | $DL_{50}$ > 5 000 mg/kg p.c. | - une femelle morte; rougeur de l'intestin grêle, du gros intestin et du cæcum constatée à l'autopsie<br>- matières fécales molles<br>- posture voûtée<br>**Faible toxicité** |
| Voie cutanée | Rat (Wistar)<br>(5/sexe/dose)<br><br>**Dose :** 2 000 mg/kg p.c.<br>(dose limite) | $DL_{50}$ > 2 000 mg/kg p.c. | - légère perte de poids chez 3 femelles durant la première semaine, puis gain en p.c. pendant le reste de l'étude<br>**Faible toxicité** |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Inhalation | Rat (Wistar)<br>(5/sexe/dose)<br><br>**Dose :** 2,249, 3,793 et 5,454 mg/L (réelle) | $CL_{50}$ : 4,63 mg/L | ≥ **2,249 mg/L**<br>- respiration difficile<br>- râles<br>- salivation<br>- fourrure ébouriffée<br>- posture voûtée<br>- sécrétions nasales rouges<br>- les symptômes de toxicité ont persisté pendant 7 j chez les survivants<br>**3,793 mg/L**<br>- 3 animaux trouvés morts le deuxième jour après l'exposition<br>- tachypnée, baisse d'activité<br>**5,454 mg/L**<br>- 4 animaux trouvés morts le lendemain de l'exposition<br>- 1 animal trouvé mort le troisième jour après l'exposition<br>- bradypnée<br>- baisse d'activité<br>- à l'autopsie, décoloration rouge des poumons et foyers rouges dans le thymus des animaux morts<br>**Faible toxicité** |
| Irritation des yeux | 3 lapins Néo-Zélandais blancs (NZB)(1 mâle et 2 femelles)<br><br>**Dose :** 0,1 g | Indice maximum d'irritation (IMI) = 13/110 à 1 h<br>Cote moyenne maximale (CMM) (24, 48, 72 h) = 12,6/110 | - opacité cornéenne persistant jusqu'à 24 j<br>- rougeur de la conjonctive persistant jusqu'à 21 j<br>- chémosis persistant jusqu'à 7 j<br>- rougeur des sclérotiques persistant jusqu'à 28 j<br>- écoulement conjonctival persistant jusqu'à 17 j<br>**Très irritant**<br>**(DANGER — CORROSIF POUR LES YEUX)** |
| Irritation de la peau | 3 NZB (1 mâle et 2 femelles)<br><br>**Dose :** 0,5 g | IMI = 0/8,0 à 1 h<br>CMM (24, 48, 72 h) = 0/8,0 | Non irritant pour la peau |
| Sensibilisation cutanée (test de Buehler) | 30 cochons d'inde (5/sexe pour le groupe témoin et 10/sexe pour le groupe d'essai)<br>**Dose :**<br>1re induction : 5 %<br>2e induction : 50 %<br>Provocation : 50 % | Résultats négatifs | Non sensibilisant |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| **TOXICITÉ AIGUË — MÉTABOLITES** | | | |
| Voie orale (méthode de l'escalier), **SYN 519312** | Rat (Alpk:AP$_f$SD) 5 femelles<br><br>**Doses :** 175, 550 et 2 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ > 2 000 mg/kg p.c. | - horripilation, flancs creux et colonne vertébrale arquée vers le haut le premier jour chez un animal à la dose de 175 mg/kg p.c.<br><br>**Faible toxicité** |
| Voie orale (méthode de l'escalier), **NOA 447204 (M3)** | Rat (Alpk:AP$_f$SD) 7 femelles<br><br>**Doses :** 175, 550 et 2 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ = 1 098 mg/kg p.c. (intervalle de confiance à 95 % : 550 – 2 000 mg/kg p.c.) | **175 mg/kg p.c.**<br>- diarrhées, horripilation et colonne vertébrale arquée vers le haut; rétablissement le deuxième jour<br>**550 mg/kg**<br>- courbure de la colonne vertébrale, ralentissement du réflexe de l'étalement du pied, respiration irrégulière, baisse d'activité, stabilité réduite, démarche anormale (sur la pointe des pieds) et flancs creux; rétablissement le deuxième jour<br>**2000 mg/kg p.c.**<br>- tous euthanasiés *in extremis* le j 1; on a noté une courbure de la colonne vertébrale, un ralentissement du réflexe de l'étalement du pied, une respiration irrégulière, une baisse d'activité, une stabilité réduite, une démarche anormale (sur la pointe des pieds) et des flancs creux chez les sujets et, à l'autopsie, on a observé des taches rouges sur le thymus (1 sujet/3) et une dilatation pelvienne unilatérale des reins (1 sujet/3)<br>**Légère toxicité**<br>**(ATTENTION — POISON)** |
| Voie orale (méthode de l'escalier), **SYN 502836 (M6)** | Rat (Alpk:AP$_f$SD) 5 femelles<br><br>**Doses :** 175, 550 et 2 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ > 2 000 mg/kg p.c. | Aucun.<br>**Faible toxicité** |
| Voie orale (méthode de l'escalier), **SYN 505887 (M10)** | Rat (Alpk:AP$_f$SD) 4 femelles<br><br>**Doses :** 550 et 2 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ > 2 000 mg/kg p.c. | - colonne vertébrale légèrement arquée vers le haut chez un animal à la dose de 550 mg/kg p.c.<br>**Faible toxicité** |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| **TOXICITÉ AIGUË — PRÉPARATION COMMERCIALE (HERBICIDE AXIAL 100EC)** | | | |
| Voie orale (méthode de l'escalier) | 9 rats Sprague-Dawley femelles<br><br>**Doses :** 175, 550, 1 750 et 5 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ = 3 129 mg/kg p.c. | **1 750 mg/kg p.c.**<br>- posture voûtée<br>- écoulement clair des yeux<br>- hypoactivité<br>- baisse du volume des selles<br>- tous les symptômes avaient disparu au bout de 2j<br>**5 000 mg/kg p.c.**<br>- 4 sujets morts sur 4<br>- hypoactivité<br>- posture anormale<br>- horripilation<br>- coloration de la région anogénitale<br>**Faible toxicité** |
| Voie cutanée | Rat (Alpk:APfSD) (5/sexe/dose)<br><br>**Dose :** 2 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ > 2 000 mg/kg p.c. | - irritation marquée de la peau avec desquamation légère à extrême<br>- érythème et œdème légers à modérés<br>- formation de croûtes (symptôme léger à modéré)<br>- grande sensibilité au toucher<br>- symptômes résorbés en 14 j<br>**Faible toxicité** |
| Inhalation | Rat (Alpk:APfSD) (5/sexe/dose)<br><br>**Dose :** 5,0 mg/L (dose limite) | $CL_{50}$ > 5,0 mg/L | - légère irritation des voies respiratoires<br>- toxicité légère/modérée<br>- rétablissement complet à la fin du jour 15<br>**Faible toxicité** |
| Irritation de la peau | 3 NZB (1 mâle et 2 femelles)<br><br>**Dose :** 0,5 mL | IMI = 4,0/8,0 à 48 et 72 h<br>CMM (24, 48, 72 h) = 3,9/8,0 | - érythème bien défini persistant jusqu'au j 14<br>- œdème léger persistant jusqu'au j 7<br>- desquamation persistant jusqu'au j 14<br>**Modérément irritant**<br>**(ATTENTION — IRRITANT POUR LA PEAU)** |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Irritation des yeux | 3 NZB (1 mâle et 2 femelles)<br><br>**Dose :** 0,1 mL | IMI = 40/110 à 48 h<br>CMM (24, 48, 72 h) = 37,6/110 | - légère opacité cornéenne (toute la cornée) pendant 4 j<br>- légère iritis persistant jusqu'à 4 j<br>- conjonctivite légère à modérée persistant jusqu'à 17 j<br>- chémosis persistant jusqu'à 10 j<br>- écoulements persistant jusqu'à 4 j : larmoiements ou écoulement mucoïde, érythème, œdème, épaississement et enroulement des paupières, hémorragie de la membrane nictitante et sécrétions séchées à la périphérie de la peau périorbitaire persistant jusqu'à 21 j<br>**Modérément irritant (ATTENTION — IRRITANT POUR LES YEUX)** |
| Sensibilisation cutanée (test de Buehler) | 30 cochons d'inde femelles (10 pour le groupe témoin et 20 pour le groupe d'essai)<br>**Dose :**<br>9 inductions : 50 %<br>Provocation : 10 % | Résultats négatifs | Non sensibilisant |
| **TOXICITÉ AIGUË — ADJUVANT (adjuvant ADIGOR, formulation A12127S)** | | | |
| Voie orale (méthode de l'escalier) | 7 rats Sprague-Dawley femelles<br><br>**Dose :** 175, 550, 1 750, 5 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ > 5 000 mg/kg p.c. | - dos voûté<br>- hypoactivité<br>- horripilation<br>- coloration de la région anogénitale<br>- diarrhées<br>- diminution du volume des selles<br>**Faible toxicité** |
| Voie cutanée | Rat (Alpk:AP$_f$SD) (5/sexe/dose)<br><br>**Dose :** 5 000 mg/kg p.c. (dose limite) | $DL_{50}$ > 5 000 mg/kg p.c. | - irritation légère à modérée de la peau<br>- desquamation légère<br>**Faible toxicité** |
| Inhalation | Rat (Alpk:AP$_f$SD) (5/sexe/dose)<br><br>**Dose :** 2,5 mg/L (dose réelle) | $CL_{50}$ > 2,5 mg/L | - irritation légère des voies respiratoires<br>- respiration difficile<br>- augmentation de la salivation<br>- matière foncée sur la région faciale<br>- toxicité légère à modérée<br>**Faible toxicité** |
| Irritation des yeux | 3 NZB femelles<br><br>**Dose :** 0,1 mL | IMI = 6/110 à 1 h<br>CMM (24, 48, 72 h) = 0,88/110 | - rougeur de la conjonctive persistant jusqu'à 3 j<br>**Irritation minime** |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Irritation de la peau | 3 NZB mâles<br><br>**Dose :** 0,5 g | IMI = 2,3/8,0 à 1 h<br>CMM (24, 48, 72 h) = 1,2/8,0 | - léger œdème persistant jusqu'à 4 j<br>**Irritation légère**<br>**(ATTENTION — IRRITANT POUR LA PEAU)** |
| Sensibilisation cutanée (test de Buehler) | 30 cochons d'inde femelles (10 pour le groupe témoin et 20 pour le groupe d'essai)<br>**Dose :**<br>9 Inductions : 100 %<br>Provocation : 25 % | Résultats positifs | **Sensibilisant potentiel**<br>**(SENSIBILISANT CUTANÉ POTENTIEL)** |
| **TOXICITÉ À COURT TERME** | | | |
| Voie cutanée, 28 j | Rat (HanBrl:WIST) (10/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 10, 100 et 1 000 mg/kg p.c. (dose limite) | **DSENO** = 1 000 mg/kg p.c.<br><br>**DMENO** = non observée | Aucun effet lié au traitement. |
| Inhalation, 28 j | Demande d'exemption : acceptée compte tenu de la faible volatilité, du diamètre aérodynamique moyen en masse (DAMM) supérieur à 15 µm et de la faible toxicité aiguë du pinoxaden. | | |
| Régime alimentaire, 14 j, étude de détermination des doses, non exigée suivant les lignes directrices | Rat (Alderly-Park) (2/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 1 250, 2 500, 5 000 et 10 000 ppm | | **10 000 ppm**<br>- perte de p.c. les j 2 et 3 (mâles et femelles)<br>- diminution du gain en p.c. (mâles)<br>- baisse de la CA (mâles) |
| Régime alimentaire, 21 j, étude supplémentaire sur la palatabilité, non exigée suivant les lignes directrices | Souris (CD-1) (3/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 1 000, 3 000 et 4 000 ppm | | **1 000 ppm**<br>- perte de p.c. les j 2 à 5 (mâles et femelles)<br><br>**3 000 ppm**<br>- perte de p.c. les j 2 à 5, et gain en p.c. par la suite (mâles et femelles)<br><br>**4 000 ppm**<br>- baisse de la CA (mâles et femelles)<br>- davantage de nourriture laissée de côté (mâles et femelles)<br>- baisse du p.c. (mâles et femelles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Gavage, 28 j, étude de détermination des doses, non exigée suivant les lignes directrices | Rat (Alpk:AP,SD) (8/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 300, 450, 600 et 1 000 mg/kg p.c./j (dose limite) | | ≥ **600 mg/kg p.c./j**<br>- hausse de la consommation d'eau (mâles)<br>- cétonurie et néphropathie tubulaire (mâles et femelles)<br>- augmentation du taux d'urée plasmatique (mâles)<br><br>**1 000 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du p.c. et du gain en p.c. (mâles)<br>- diminution de la consommation d'eau (femelles)<br>- augmentation du poids relatif des reins (par rapport au corps (mâles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Gavage, 28 j, étude de détermination des doses, non exigée suivant les lignes directrices | Rat (Alpk:AP$_f$SD) (8/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 300, 600 et 1 000 mg/kg p.c./j (dose limite) | | ≥ **600 mg/kg p.c./j**<br>- augmentation de la consommation d'eau (mâles et femelles)<br>- augmentation du volume d'urine<br>- cétonurie (mâles)<br>- hausse du taux sérique d'urée et de créatinine (mâles)<br>- augmentation du poids absolu et relatif des reins (par rapport au cerveau et au corps) (mâles)<br>- atrophie minime à marquée des tubules rénaux (mâles)<br>- formation minime à marquée de cylindres tubulaires (mâles)<br>- dilatation des tubules rénaux (mâles et femelles)<br>- augmentation du poids absolu et relatif du foie (par rapport au corps et au cerveau) (femelles)<br>-augmentation des dépôts de glycogène dans le foie (mâles)<br><br>**1 000 mg/kg p.c./j**<br>- diminution du gain en p.c. (mâles et femelles)<br>- baisse de l'efficacité alimentaire (mâles)<br>- 1 sujet mort au j 11 (mâles)<br>- cétonurie (femelles)<br>- augmentation du poids absolu des reins (femelles)<br>- surface des reins granuleuse (mâles)<br>- infiltration de polymorphonucléaires dans les reins (femelles)<br>- nécrose de cellules isolées dans les reins (mâles)<br>- augmentation du taux sérique de bilirubine totale et de l'AST (mâles)<br>- accroissement de l'infiltration lymphocytique dans le foie (femelles)<br>- leucocytose accrue d'après la hausse du nombre de neutrophiles, de lymphocytes et de grosses cellules non colorées (mâles)<br>- baisse de l'hématocrite (femelles)<br>- augmentation du poids relatif des surrénales et des testicules (par rapport au corps) (mâles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Régime alimentaire, 28 j (capsules), étude de détermination des doses, non exigée suivant les lignes directrices | Beagle (1/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 250, 500 et 1 000 mg/kg p.c./j (dose limite) | | **250 mg/kg p.c./j**<br>- baisse de la CA (mâle) — Aucun animal témoin autorisant une comparaison<br><br>≥ **500 mg/kg p.c./j**<br>- baisse de p.c. d'environ 1,0 kg entre les j 15 et 29 (mâle et femelle)<br>- baisse de la CA (mâle)<br>- salivation à l'administration de la dose (mâle)<br>- pâleur et aspect émacié (mâle)<br><br>**1 000 mg/kg p.c./j**<br>- baisse de la CA à partir du j 14 (femelle)<br>- baisse du p.c. (mâle : 0,1 kg entre les j 22 et 29; femelle : 0,3 kg entre les j 8 et 29)<br>- salivation à l'administration de la dose (femelle)<br>- pâleur et aspect émacié (femelle)<br>- incidence accrue de la régurgitation et des vomissements (mâle et femelle) |
| Gavage, 90 j | Rat (HanIbm:WIST) (10/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 3, 10, 30, 100 et 300 mg/kg p.c./j | **DSENO =**<br>300 mg/kg p.c./j (mâles), 100 mg/kg p.c./j (femelles)<br><br>**DMENO =**<br>300 mg/kg /j (femelles), non observée chez les mâles | **300 mg/kg p.c./j**<br>- hausse de la consommation d'eau et du volume d'urine (femelles)<br>- hausse du taux de créatinine (femelles)<br>- augmentation du volume d'urine (femelles)<br><br>p.c. au terme de l'étude :<br>401,5 g/256,1 g (mâles/femelles)<br>CA :<br>5,83 g/4,78 g (mâles/femelles), moyenne sur la durée de l'étude |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Régime alimentaire, 90 j, avec sacrifice de certains sujets à 28 j | Rat (Alpk:APfSD) (90 j) (12/sexe/dose)<br>Rat (Alpk:APfSD) (28 j) (5/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 150, 1 000, 5 000 et 10 000 ppm (0/0, 15/16, 98/110, 466/527, 900/965 mg/kg p.c., mâles/femelles) | **DSENO =**<br>5 000 ppm (466/527 mg/kg p.c./j, mâles/femelles)<br><br>**DMENO =**<br>10 000 ppm (900/962 mg/kg p.c./j, mâles/femelles) | **90 j**<br>**10 000 ppm**<br>- baisse du p.c. et du gain en p.c. (mâles et femelles)<br>- diminution de la CA (mâles)<br>- augmentation de la consommation d'eau les 7 premières semaines (mâles)<br>- augmentation du volume d'urine (femelles)<br>- lésions rénales<br>- kystes (mâles et femelles)<br>- basophilie/dilatation/atrophie des tubules corticaux (mâles et femelles)<br>- dilatation du bassinet (mâles)<br>- hyperplasie des cellules de transition (mâles)<br>**Sujets sacrifiés avant la fin de l'étude**<br>**10 000 ppm**<br>- baisse du p.c. et du gain en p.c. (mâles et femelles)<br>- diminution de la CA (mâles)<br>- basophilie/dilatation/atrophie des tubules corticaux (mâles et femelles)<br>- baisse du taux de cholestérol (mâles et femelles)<br><br>p.c. au terme de l'étude :<br>514,5 g/280,5 g (mâles/femelles)<br>CA :<br>6,81/6,81 (mâles/femelles) |
| Gavage, 90 j | Souris (CD-1) (10/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 10, 100, 400, 700 et 1 000 mg/kg p.c./j (dose limite) | **DSENO =**<br>700 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>1 000 mg/kg p.c./j | **1 000 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du gain en p.c. (mâles et femelles)<br>- horripilation accrue (mâles et femelles)<br>- augmentation de l'incidence et de la gravité de la basophilie des tubules rénaux (mâles)<br><br>p.c. au terme de l'étude :<br>38,7 g/29,15 g (mâles/femelles)<br>CA :<br>5,47 g/3,99 g (mâles/femelles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Régime alimentaire, 90 j | Souris (CD-1) (10/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 1 000, 2 500, 5 000 et 7 000 ppm (0/0, 140,9/165,9, 365,0/436,7, 708,2/900,6 et 992,3/1311,7 mg/kg p.c./j, mâles/femelles) (dose limite) | **DSENO** = non observée chez les femelles, 2 500 ppm (365,0 mg/kg p.c./j) chez les mâles<br><br>**DMENO** : 1 000 ppm (165,9 mg/kg p.c./j) chez les femelles, 5 000 ppm (708,2 mg/kg p.c./j) chez les mâles | ≥ **1 000 ppm**<br>- baisse du p.c. et du gain en p.c. (femelles)<br><br>≥ **2 500 ppm**<br>- hausse du taux de phosphatase alcaline plamatique (femelles)<br><br>≥ **5 000 ppm**<br>- baisse du p.c. et du gain en p.c. (mâles)<br>- diminution de l'efficacité alimentaire (mâles et femelles)<br>- baisse du nombre de corps jaunes dans les ovaires (femelles)<br><br>**7 000 ppm**<br>- hausse du nombre d'éosinophiles (mâles)<br>- baisse de la glycémie (femelles)<br>- gravité accrue de la dilatation des tubules des glandes préputiales/hypotrophie des glandes (mâles)<br><br>p.c. au terme de l'étude :<br>29,7 g/17,6 g (mâles/femelles)<br>CA :<br>3,31 g/2,64 g (mâles/femelles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Régime alimentaire, 90 j (capsules) | Beagle (4/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 25, 100, 250 et 500 mg/kg p.c./j | **DSENO =** 100 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =** 250 mg/kg p.c./j | ≥ **250 mg/kg p.c./j**<br>- diminution de la CA (mâles et femelles)<br>- baisse du gain en p.c. (mâles et femelles)<br>- incidence accrue de selles liquides, des vomissements et de la régurgitation (mâles et femelles)<br>- aspect émacié (mâles et femelles)<br>- déshydratation (mâles et femelles)<br>- animaux froids au toucher (mâles et femelles)<br>- baisse de l'activité (mâles et femelles)<br>- pâleur (mâles et femelles)<br><br>**500 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du p.c. (femelles)<br>- toutes les femelles ont été euthanasiées pour leur éviter des souffrances inutiles (semaine 5)<br>- baisse du p.c., du gain en p.c. et de la CA (mâles)<br>- signes cliniques de toxicité observés chez 1 mâle (perte de p.c., diminution de la CA); le sujet a été euthanasié (semaine 13)<br><br>p.c. au terme de l'étude :<br>11,87 kg/10,0 kg (mâles/femelles)<br>CA :<br>237 g/274 g (mâles/femelles) |
| 12 mois (capsules) | Beagle (4/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 5, 25, 125 mg/kg p.c./j | **DSENO =** 125 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO** = non observée | Pas d'effets nocifs. |
| **TOXICITÉ À COURT TERME — MÉTABOLITES DU PINOXADEN** | | | |
| Régime alimentaire, 14 j (palatabilité, non exigée suivant les lignes directrices)<br>**NOA 447204 (M3)** | Rats Alderley-Park (2/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 1 250, 2 500, 5 000 et 10 000 ppm | | ≥ **1 250 ppm**<br>- diminution de la CA entre les j 1 et 10 (femelles)<br>- diminution du gain en p.c. (mâles et femelles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Régime alimentaire, 28 j (étude de détermination des doses, non exigée suivant les lignes directrices)<br>**NOA 447204 (M3)** | Rat (Alpk:APfSD) (5/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 500, 3 000, 6 000 et 12 000 ppm (0/0, 64,9/66,9, 388,4/383,4, 805,6/769,7 et 1 404,5/1 423,3 mg/kg p.c./j, mâles/femelles) (dose limite) | | ≥ **3 000ppm**<br>- baisse de la CA (mâles et femelles)<br>- diminution de la consommation d'eau (mâles)<br>- augmentation du poids absolu et relatif du foie (par rapport au p.c. à la fin de l'étude) (mâles)<br>- incidence accrue d'hyperéosinophilie/d'une diminution des réserves de glycogène non zonales minimes à légères dans le foie (mâles)<br><br>**12 000 ppm**<br>- baisse du nombre de leucocytes ainsi que de granulocytes neutrophiles et basophiles (femelles)<br>- hausse du taux plasmatique de GGT (mâles)<br>- baisse de la glycémie (femelles)<br>- diminution de la consommation d'eau (femelles) |
| Régime alimentaire, 90 j<br>**NOA 447204 (M3)** | Rat (Alpk:APfSD) (12/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 150, 1 000, 6 000 ppm (0/0, 15,0/15,2, 99,2/98,8 et 600,6/645,4 mg/kg p.c./j, mâles/femelles) | **DSENO =** 1 000 ppm<br><br>**DMENO =** 6 000 ppm | **6 000 ppm**<br>- diminution du gain en p.c. et de l'efficacité alimentaire (mâles et femelles)<br>- diminution de la consommation d'eau (femelles)<br>- hausse du taux de GGT (mâles et femelles)<br>- diminution du taux de triglycérides (mâles)<br>- hausse du taux de cholestérol (femelles)<br>- augmentation du poids absolu et relatif du foie (par rapport au p.c. à la fin de l'étude) (mâles et femelles)<br>- hypertrophie du foie (mâles)<br>- baisse des réserves de glycogène/hyperéosinophilie panlobulaires minimes à modérées (mâles et femelles)<br>- protéinurie élevée (mâles)<br>- incidence et gravité accrues de la cétonurie (mâles)<br>- augmentation du poids absolu et relatif des reins (mâles)<br>- néphropathie progressive chronique minime (mâles)<br><br>p.c. au terme de l'étude :<br>528,8 g/278,3 g (mâles/femelles)<br>CA :<br>29,5 g/18,4 g, moyenne sur la durée de l'étude |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Régime alimentaire, 28 j (complémentaire, non exigée suivant les lignes directrices) **SYN 502836 (M6)** | Rat (Alpk:APfSD) (5/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 300, 3 000, 6 000 et 12 000 ppm (0/0, 33,8/33,6, 334,2/328,2, 659,3/626,8 et 1 309,6/1 286,9, mâles/femelles) (dose limite) | | Pas d'effets nocifs. |
| Régime alimentaire, 90 j **SYN 502836 (M6)** | Rat (Alpk:APfSD) (12/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 300, 3 000 et 12 000 ppm (0/0, 23,9/26,8, 246,8/266,4 et 977,5/1 034,9 mg/kg p.c./j, mâles/femelles) (dose limite) | **DSENO** = 12 000 ppm<br><br>**DMENO** : non déterminée | Pas d'effets nocifs.<br><br>p.c. au terme de l'étude : 386,2 g/241,6 g (mâles/femelles)<br>CA : 28,7 g/19,0 g (mâles/femelles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| **TOXICITÉ CHRONIQUE ET ONCOGÉNICITÉ** | | | |
| Gavage,<br>78 semaines | Souris (CD-1)<br>(70/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 5, 40, 300 et 750 mg/kg p.c./j | DSENO et DMENO non déterminées.<br><br>Des erreurs de gavage et le fait qu'il y ait eu exposition par les poumons ont rendu l'interprétation des résultats impossible. | ≥ **40 mg/kg p.c./j**<br>- congestion minime à marquée des poumons, du foie et des reins (mâles)<br>- incidence et gravité accrues de l'hyalinose dans les poumons (mâles)<br><br>≥ **300 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du gain en p.c. (femelles)<br>- baisse de l'efficacité alimentaire (mâles et femelles)<br>- congestion minime à marquée des poumons, du foie et des reins (femelles)<br>- augmentation du poids relatif du foie (par rapport au corps) (mâle et femelles)<br>- dépôts minimes à marqués de glycogène dans le foie (mâles et femelles)<br>- pus dans le nez (mâles)<br>- pus dans le nez, infiltration de cellules inflammatoires et infiltration purulente (femelles)<br><br>≥ **750 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du gain en p.c. (mâles)<br>- augmentation de la consommation d'eau (mâles et femelles)<br>- convulsions toniques (mâles)<br>- horripilation (mâles et femelles)<br>- posture voûtée (femelles)<br>- congestion légère à modérée des glandes surrénales (mâles)<br>- incidence accrue de l'hyalinose dans les poumons (femelles)<br>- augmentation du poids absolu du foie (mâles et femelles)<br>- atrophie minime à légère des tubules rénaux et formation minime à modérée de cylindres tubulaires (femelles) |
| Régime alimentaire,<br>80 semaines | Souris (CD-1)<br>(50/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 150, 500, 1 500 et 4 000 ppm (0/0, 16,3/20,2, 60,7/75,7, 181,2/216,5 et 573,7/706,4, mâles/femelles) | **DSENO =**<br>1 500 ppm (181/216 mg/kg p.c., mâles/femelles)<br><br>**DMENO** : non déterminée<br><br>DMT non atteinte. | **4 000 ppm**<br>- administration des doses cessée à la semaine 40 en raison d'une diminution du gain en p.c.<br><br>Aucun effet lié au traitement à quelque dose que ce soit. |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Gavage, 2 ans | Rat (HanIbm:WIST)<br>(80/sexe/dose)<br>(groupe sacrifié en cours d'étude : 10/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 1, 10, 100, 250 et 500 mg/kg p.c./j | **DSENO =**<br>100 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>250 mg/kg p.c./j<br><br>Aucun signe d'oncogénicité | **10 mg/kg p.c./j**<br>- léiomyosarcome dans l'estomac d'une femelle<br><br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- léiomyosarcome dans la rate d'un mâle<br><br>≥ **250 mg/kg p.c./j**<br>- diminution du p.c. et du gain en p.c. et augmentation de la consommation d'eau (mâles et femelles)<br>- diminution du taux de survie (mâles)<br>- incidence accrue de posture voûtée et d'horripilation (mâles)<br>- baisse de la glycémie (mâles et femelles)<br>- hausse du taux sérique d'urée et de créatinine (mâles)<br>- augmentation du volume d'urine (mâles et femelles)<br>- incidence accrue de reins à surface granuleuse chez les sujets sacrifié en cours d'étude et au terme de l'étude (mâles)<br>- incidence et gravité accrues de la néphropathie chronique à la semaine 105 (mâles)<br>- incidence et gravité accrues de la dilatation du bassinet du rein à la semaine 105 (femelles)<br>- hausse de l'incidence et/ou de la gravité de l'ostéodystrophie fibreuse et de l'hyperplasie parathyroïdienne (mâles)<br>- augmentation du poids relatif de la thyroïde et des parathyroïdes (par rapport au corps)<br>- incidence accrue (2/66) de léiomyosarcomes dans l'estomac (mâles)<br><br>**500 mg/kg p.c./j**<br>- incidence accrue de reins à surface granuleuse à la semaine 53 (femelles)<br>- hausse du nombre de cellules épithéliales dans l'urine (mâles et femelles)<br>- augmentation du poids absolu et relatif des reins (par rapport au corps) à la semaine 53 (mâles)<br>- étude interrompue à la semaine 61 en raison d'une hausse des décès (mâles)<br>- augmentation du taux sérique d'urée et de créatinine (femelles)<br>- incidence accrue de la néphropathie chronique, de la vacuolisation des tubules rénaux et des kystes rénaux à la semaine 105 (femelles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| **TOXICITÉ SUR LE PLAN DE LA REPRODUCTION ET DU DÉVELOPPEMENT** | | | |
| Étude portant sur plusieurs générations | Rat (HanIbm:WIST) (30/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 10, 50, 250, 500 mg/kg p.c./j | **Parents**<br>**DSENO =**<br>250 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>500 mg/kg p.c./j<br><br>**Descendants**<br>**DSENO =**<br>250 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>500 mg/kg p.c./j<br><br>**Reproduction**<br>**DSENO =**<br>500 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO** - non observée | **Parents**<br>**500 mg/kg p.c./j**<br>- augmentation de la consommation d'eau (mâles des générations P et $F_1$)<br>- augmentation de la consommation d'eau pendant la phase précopulatoire (femelles)<br>- hausse du poids absolu et relatif des reins (par rapport au corps) (mâles des générations P et $F_1$)<br>- incidence accrue d'une dilatation légère à marquée du bassinet du rein (mâles de la génération P)<br>- incidence accrue d'une atrophie minime à modérée des tubules rénaux (mâles des générations P et $F_1$, femelles de la génération P)<br>- incidence accrue d'une néphropathie chronique minime à modérée (femelles des générations P et $F_1$)<br><br>**Progéniture**<br>**500 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du p.c. (mâles des générations $F_1$ et $F_2$, femelles de la génération $F_1$)<br>- baisse du gain en p.c. (mâles et femelles de la génération $F_1$)<br><br>**Reproduction**<br>Pas d'effets nocifs. |
| Rongeurs, toxicité sur le plan du développement, étude de détermination des doses, non exigée suivant les lignes directrices | Rat (HanIbm:WIST) (8 femelles/dose)<br><br>**Doses :** 0, 30, 300, 700 et 1 000 mg/kg p.c./j | | **Mères**<br>**1 000 mg/kg p.c./j**<br>- horripilation aux jours de gestation (JG) 15 à 21<br><br>**≥ 700 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du gain en p.c. (en termes de résultats corrigés ou non en fonction du poids de l'utérus gravide)<br>- diminution de la CA<br><br>**Développement**<br>**≥ 700 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du p.c. (mâles et femelles) |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Rongeurs, toxicité sur le plan du développement | Rat (HanIbm:WIST)<br>(24 femelles/dose)<br><br>**Doses :** 0, 3, 30, 300 et 800 mg/kg p.c./j | **Mères**<br>**DSENO =**<br>30 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>300 mg/kg p.c./j<br><br><br><br><br><br><br>**Développement**<br><br>**DSENO =**<br>30 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>300 mg/kg p.c./j | **Mères**<br>**≥ 300 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du gain en p.c.<br>- diminution de la CA<br><br>**800 mg/kg p.c./j**<br>- diminution du gain en p.c. (en termes de résultats corrigés ou non en fonction du poids de l'utérus gravide)<br>- diminution du poids de l'utérus gravide<br>- 1 femelle euthanasiée pour lui éviter des souffrances inutiles (JG 17)<br>- incidence accrue de l'horripilation (JG 15 à 21)<br><br>**Développement**<br>**≥ 300 mg/kg p.c./j**<br>- ossification incomplète de l'os interpariétal et du métatarse 1<br><br>**800 mg/kg p.c./j**<br>- incidence accrue d'une ossification incomplète des os occipital, pariétal et frontal ainsi que de l'absence d'ossification du calcanéus des membres postérieurs, du métatarse 1 et de la phalange distale des orteils postérieurs 2, 3 et 4<br>- baisse du p.c. des fœtus (mâles et femelles)<br><br>**Non tératogène** |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Animaux autres que les rongeurs, toxicité sur le plan du développement, étude de détermination des doses, non exigée suivant les lignes directrices | Lapin (Russe Chbb:HM) (8 femelles/dose)<br><br>**Doses :** 0, 30, 150, 300, 700 et 1 000 mg/kg p.c./j | | **Mères**<br>≥ **30 mg/kg p.c./j**<br>- diminution du gain en p.c. et de la CA<br><br>≥ **150 mg/kg p.c./j**<br>- 1 femelle euthanasiée pour lui éviter des souffrances inutiles<br>- diminution de la CA<br><br>≥ **300 mg/kg p.c./j**<br>- 1 femelle morte au JG 18<br>- on a cessé le traitement en raison d'une posture voûtée, d'une baisse de l'activité et d'une sérieuse perte de p.c.<br><br>≥ **700 mg/kg p.c./j**<br>- 3 femelles trouvées mortes aux JG 11 et 12<br>- on a cessé le traitement en raison d'une posture voûtée, d'une baisse de l'activité et d'une sérieuse perte de p.c.<br><br>**1 000 mg/kg p.c./j**<br>- 2 femelles trouvées mortes aux JG 8 et 9<br>- on a cessé le traitement en raison d'une posture voûtée, d'une baisse de l'activité et d'une sérieuse perte de p.c.<br><br>**Développement**<br>**150 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du p.c. des fœtus (mâles et femelles)<br>- résorption complète des portées chez 4 femelles/8<br>- hausse du nombre de résorptions précoces/femelle<br>- augmentation des pertes post-implantation |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Animaux autres que les rongeurs, toxicité sur le plan du développement | Lapin (Russe Chbb:HM) (24 femelles/dose)<br><br>**Doses :** 0, 3, 10, 30 et 100 mg/kg p.c./j | | **Mères**<br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- baisse du gain en p.c.<br>- baisse du gain en p.c. (en termes de résultats corrigés ou non en fonction du poids de l'utérus gravide)<br>- diminution de la CA<br><br>**Développement**<br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- diminution du p.c. des fœtus (mâles et femelles)<br>- 1 fœtus mort<br>- hernie diaphragmatique (1/sexe)<br>- fissure du diaphragme (1 mâle)<br><br>**30 mg/kg p.c./j**<br>- hernie diaphragmatique (1 femelle) |
| Animaux autres que les rongeurs, toxicité sur le plan du développement, étude complémentaire, non exigée suivant les lignes directrices | Lapin (Russe Chbb:HM) (24 femelles/dose)<br>1 témoin mâle (Buck 119)<br><br>Doses : 0 ou 100 mg/kg p.c. | | **Mères**<br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- 1 femelle euthanasiée après avortement au JG 26<br>- baisse du p.c. (en termes de résultats corrigés ou non en fonction du poids de l'utérus gravide)<br>- baisse du gain en p.c. et de la CA<br><br>**Développement**<br>Pas d'effets nocifs. |

| ÉTUDE | ESPÈCES, SOUCHES et DOSES | DSENO et DMENO (mg/kg p.c./j) | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS et COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| Animaux autres que les rongeurs, toxicité sur le plan du développement, étude complémentaire, non exigée suivant les lignes directrices | Lapin (Russe Chbb:HM)<br>(24 femelles/dose)<br>12 témoins mâles (non Buck 119)<br><br>Doses : 0 et 100 mg/kg p.c./j | | **Mères**<br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- 1 femelle trouvée morte au JG 23<br>- baisse du p.c. (en termes de résultats corrigés ou non en fonction du poids de l'utérus gravide)<br>- diminution du gain en p.c. et de la CA<br><br>**Mères et développement**<br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- 1 femelle euthanasiée après avortement au JG 27<br>- résorption complète des portées chez 2 femelles<br>- 19 résorptions précoces observées, entraînant une augmentation des pertes post-implantation (dont 15 attribuables aux résorptions complètes)<br><br>**Non tératogène** |
| Animaux autres que les rongeurs, toxicité sur le plan du développement | Lapin (russe Chbb:HM)<br>(24 femelles/dose)<br><br>**Doses :** 0, 3, 10, 30 et 100 mg/kg p.c./j | **Mères**<br>**DSENO =**<br>30 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>100 mg/kg p.c./j<br><br>**Développement**<br>**DSENO =**<br>30 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO =**<br>100 mg/kg p.c./j | **Mères**<br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- 1 femelle euthanasiée au JG 26 pour lui éviter des souffrances inutiles<br>- 2 femelles euthanasiées au JG 27 après avoir présenté des signes annonçant un avortement<br>- baisse du gain en p.c. (en termes de résultats non corrigés en fonction du poids de l'utérus gravide)<br>- diminution de la CA<br>- diminution du p.c.<br><br>**Développement**<br>**100 mg/kg p.c./j**<br>- hausse du nombre de cas de résorptions complètes et précoces ainsi que des pertes post-implantation<br>- 3 fœtus morts<br>- 2 avortements<br><br>**Non tératogène** |

| ÉTUDE | ESPÈCES et SOUCHES ou TYPES DE CELLULES ET CONCENTRATIONS ou DOSES | RÉSULTATS |
|---|---|---|
| **GÉNOTOXICITÉ — PINOXADEN** | | |
| Mutation génique sur bactéries | Souches TA 98, TA 100, TA 102, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*; *E. Coli* WP2uvrA<br>33, 100, 333, 1 000, 2 500 ou 5 000 µg/plaque, avec ou sans activation (dose limite) | Négatifs |
| Mutation génique sur cellules de mammifères *in vitro* | Cellules de lymphome de souris (locus L5178Y $TK^{+/-}$)<br>6,3, 12,5, 25, 50, 100 200, 300 ou 400 µg/mL, sans activation<br>3,1, 6,3, 12,5, 25, 50, 100 ou 150 µg/mL, avec activation | Négatifs |
| Synthèse non programmée de l'ADN *in vivo* | Hépatocytes primaires de rat (rats SD mâles)<br>2 000 mg/kg (dose orale unique; cultures primaires évaluées, en ce qui concerne la synthèse non programmée de l'ADN, 2 – 4 h et 12 – 16 h après administration de la dose) | Négatifs |
| Aberrations chromosomiques *in vitro* | Fibroblastes pulmonaires de hamster chinois V79<br>6 essais, chacun avec 6 doses, allant de 6,3 à 120 µg/mL, et différentes durées d'exposition | Positifs<br>- avec (≥ 60 µg/mL) et sans (≥ 25 µg/mL) S9<br><br>Cytotoxique ≥ 80 µg/mL avec S9, ≥ 80 µg/mL sans S9.<br>**Clastogène** |
| Aberrations chromosomiques *in vitro* | Fibroblastes pulmonaires de hamster chinois V79<br>6 essais, chacun avec 6 doses, allant de 3,8 à 100 µg/mL, et différentes durées d'exposition | Positifs<br>- avec (≥ 45 µg/mL) et sans (≥ 90 µg/mL) S9<br><br>Cytotoxique ≥ 45 µg/mL avec S9, ≥ 75 µg/mL sans S9.<br>**Clastogène** |
| Synthèse non programmée de l'ADN *in vitro* | Hépatocytes primaires de rat (rats SD mâles)<br>0, 1,17, 2,34, 4,69, 9,38, 18,75, 37,5, 75, 150, 300 ou 600 µg/mL | Négatifs |
| Test du micronoyau *in vivo* | Souris CD-1 (ICR) mâles et femelles<br>0, 500, 1 000 ou 2 000 mg/kg (dose orale unique; prélèvement de moelle épinière 24 et 48 h après administration de la dose) (dose limite) | Négatifs |

| ÉTUDE | ESPÈCES et SOUCHES ou TYPES DE CELLULES ET CONCENTRATIONS ou DOSES | RÉSULTATS |
|---|---|---|
| **GÉNOTOXICITÉ — MÉTABOLITE du PINOXADEN (NOA 447204) (M3)** | | |
| Mutation génique sur bactéries | Souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*; *E. Coli* WP2uvrA et WP2<br>100, 200, 500, 1 000, 2 500 ou 5 000 µg/plaque, avec ou sans activation (dose limite) | Négatifs |
| Mutation génique sur cellules de mammifères *in vitro* | Cellules de lymphome de souris (locus L5178Y $TK^{+/-}$)<br>125, 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000 ou 3 325 µg/mL, sans activation<br>125, 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000 ou 3 324 µg/mL, avec activation | Négatifs |
| Synthèse d'ADN non programmée *(in vivo)* | Hépatocytes primaires de rat (rats SD mâles) 0, 625 ou 1 250 mg/kg (dose orale unique; cultures primaires évaluées, en ce qui concerne la synthèse non programmée de l'ADN, 2 et 16 h après administration de la dose) | Négatifs |
| Aberrations chromosomiques *in vitro* | Lymphocytes humains (sang périphérique)<br>50, 100, 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000, 2 500, 3 000 ou 3 324 µg/mL, sans activation<br>50, 100, 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 000, 2 500, 3 000 ou 3 324 µg/mL, avec activation | Positifs<br>- avec (≥ 1 500 µg/mL) et sans (≥ 1500 µg/mL) de S9<br><br>Cytotoxique ≥ 1 500 µg/mL avec S9, ≥ 500 µg/mL sans S9.<br>**Clastogène** |
| Test du micronoyau *in vivo* | Souris CD-1 (ICR) mâles<br>0,200, 400 ou 800 mg/kg (dose orale unique; prélèvement de moelle épinière 24 et 48 h après administration de la dose) | Négatifs |
| **GÉNOTOXICITÉ — MÉTABOLITE DU PINOXADEN (SYN 502836) (M6)** | | |
| Mutation génique sur bactéries | Souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*; *E. Coli* WP2uvrA et WP2<br>100, 200, 500, 1 000, 2 500 ou 5 000 µg/plaque, avec ou sans activation (dose limite) | Négatifs |
| Mutation génique sur cellules de mammifères *in vitro* | Cellules de lymphome de souris (locus L5178Y $TK^{+/-}$)<br>125, 250, 500, 1 000, 1 500 ou 2 000 µg/mL, sans activation<br>125, 250, 500, 1 000, 1 500 et 2 000 µg/mL, avec activation | Négatifs |

| ÉTUDE | ESPÈCES et SOUCHES ou TYPES DE CELLULES ET CONCENTRATIONS ou DOSES | RÉSULTATS |
|---|---|---|
| Aberrations chromosomiques *in vitro* | Lymphocytes humains (sang périphérique)<br>50, 100, 200, 500, 1 000, 1 500, 2 000 ou 2 750 µg/mL, sans activation<br>50, 100, 200, 500, 1 000, 1 500, 2 000 ou 2 750 µg/mL, avec activation | Négatifs |
| **GÉNOTOXICITÉ — MÉTABOLITE DU PINOXADEN (SYN 505887) (M10)** | | |
| Mutation génique sur bactéries | Souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*; *E. Coli* WP2uvrA et WP2<br>100, 200, 500, 1 000, 2 500 ou 5 000 µg/plaque, avec ou sans activation (dose limite) | Négatifs |
| Mutation génique sur cellules de mammifères *in vitro* | Cellules de lymphome de souris (locus L5178Y $TK^{+/-}$)<br>125, 250, 500, 1 000, 2 000 ou 3 484 µg/mL, sans activation<br>125, 250, 500, 1 000, 2 000 ou 3 484 µg/mL, avec activation | Positifs<br>- sans S9 (≥ 2 000 µg/mL)<br><br>Pas de cytotoxicité.<br><br>Mutation génique directe. |
| Synthèse non programmée de l'ADN *in vivo* | Hépatocytes primaires de rat (rats SD mâles)<br>2 000 mg/kg (dose orale unique; cultures primaires évaluées, en ce qui concerne la synthèse non programmée de l'ADN, 2 et 16 h après administration de la dose) | Négatifs |
| Aberrations chromosomiques *in vitro* | Lymphocytes humains (sang périphérique)<br>10, 50, 100, 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 500 ou 3 484 µg/mL, sans activation<br>10, 50, 100, 250, 500, 750, 1 000, 1 500, 2 500 ou 3 484 µg/mL, avec activation | Négatifs |
| Test du micronoyau *in vivo* | Souris CD-1 (ICR) mâles<br>2 000 mg/kg (dose orale unique; prélèvement de moelle épinière 24 et 48 h après administration de la dose) (dose limite) | Négatifs |
| **GÉNOTOXICITÉ — MÉTABOLITE DU PINOXADEN (SYN 519312)** | | |
| Mutation génique sur bactéries | Souches TA 98, TA 100, TA 1535 et TA 1537 de *Salmonella typhimurium*; *E. Coli* WP2uvrA et WP2<br>100, 200, 500, 1 000, 2 500 ou 5 000 µg/plaque, avec ou sans activation (dose limite) | Négatifs |

| ÉTUDE | ESPÈCES ou SOUCHES et DOSES | DSENO ET DMENO mg/kg p.c./j | ORGANES CIBLES, EFFETS SIGNIFICATIFS, COMMENTAIRES |
|---|---|---|---|
| **ÉTUDES SPÉCIALES** | | | |
| Neurotoxicité, doses aiguës, régime alimentaire (étude complémentaire, non exigée suivant les lignes directrices) | Rat (Wistar) (3/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0 et 2 000 mg/kg p.c. (dose limite) | **DSENO >** 2 000 mg/kg p.c.<br><br>**DMENO** : non déterminée | Pas d'effets nocifs. |
| Neurotoxicité, doses aiguës, régime alimentaire | Rat (Wistar) (10/sexe/dose)<br><br>Doses : 0, 100, 500 et 2 000 mg/kg p.c. (dose limite) | **DSENO >** 2000 mg/kg p.c.<br><br>**DMENO** : non déterminée | Pas d'effets nocifs. |
| Neurotoxicité, régime alimentaire 90 j | Rat (Wistar) (12/sexe/dose)<br><br>**Doses :** 0, 10, 100 et 500 mg/kg p.c./j | **DSENO >** 500 mg/kg p.c./j<br><br>**DMENO** : non déterminée | Pas d'effets nocifs. |
| Neurotoxicité sur le plan du développement | Demande d'exemption fondée sur l'absence de signes de neurotoxicité ainsi que de toxicité sur le plan du développement, l'absence d'effets sur le plan de la reproduction ou de signes indiquant une sensibilité accrue chez les rejetons et l'absence de signes d'effets neurotoxiques dans les études toxicologiques. Exemption **ACCORDÉE**. | | |

**Mortalité attribuable au composé :** Dans l'étude de 90 j sur la toxicité par voie alimentaire (capsules) chez le chien, toutes les femelles du groupe à qui l'on avait administré une dose de 500 mg/kg p.c./j ont été euthanasiées à la semaine 5 pour leur éviter des souffrances inutiles. Dans l'étude de 78 semaines sur la toxicité par voie alimentaire chez la souris, tous les animaux appartenant au groupe ayant reçu une dose de 4 000 ppm ont été euthanasiés à la semaine 40 à cause d'une baisse du gain en p.c. Dans l'étude de 2 ans sur la toxicité par gavage chez le rat, tous les mâles du groupe à qui l'on avait administré une dose de 500 mg/kg p.c./j ont été euthanasiés à la semaine 61 en raison d'une hausse des décès. Dans l'étude sur le plan du développement chez les rongeurs, 1 femelle du groupe ayant reçu une dose de 800 mg/kg p.c./j a été euthanasiée au JG 17 pour lui éviter des souffrances inutiles. Dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement pour déterminer des doses chez le lapin, 1 femelle du groupe ayant reçu une dose de 300 mg/kg p.c./j est morte au JG 18, 3 femelles sont mortes aux JG 11 et 12 dans le groupe ayant reçu 700 mg/kg p.c./j et 2 femelles sont mortes aux JG 8 et 9 dans le groupe ayant reçu une dose de 1000 mg/kg p.c./j. Dans 2 des études de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, il y a eu mortalité de fœtus à la dose de 100 mg/kg p.c./j (1 dans une étude et 3 dans l'autre). Dans une troisième étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, une femelle du groupe ayant reçu une dose de 100 mg/kg p.c./j a été trouvée morte au JG 23.

**DARf recommandée : Pour les femmes de 13 ans et plus**, la DARf a été fixée à 0,1 mg/kg p.c./j d'après la DSENO de 30 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, assortie d'une MS de 300 (facteur de 100 reflétant la variabilité inter- et intraespèce, et facteur de 3 compte tenu de la gravité de l'effet observé, c'est-à-dire des résorptions).

**DJA recommandée :** La DJAa été fixée à 0,1 mg/kg p.c./j d'après la DSENO de 30 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, assortie d'une MS de 300 (facteur de 100 reflétant la variabilité inter- et intraespèce, et facteur de 3 compte tenu de la gravité de l'effet observé, c'est-à-dire des résorptions).

**Valeurs de référence toxicologique pour l'évaluation du risque professionnel :** En ce qui concerne l'exposition par voie cutanée à court terme, on a estimé que la DSENO tirée de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin, soit 30 mg/kg p.c./j (établie d'après l'incidence accrue des résorptions complètes et précoces à la DMENO de 100 mg/kg p.c./j). On a assorti cette DSENO d'une MS de 300 (facteur de 100 reflétant la variabilité inter- et intraespèce, et facteur de 3 compte tenu de la gravité de l'effet observé, c'est-à-dire des résorptions).

# Annexe II Résidus

| Mode d'emploi | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Culture** | **Type de formulation** | **Nombre d'applications/saison** | **Dose (g m.a./ha)** | **Stade de croissance (BBCH)** | **DAAR** | **Délai d'attente avant le pâturage** | **Adjuvant**** |
| Blé de printemps, blé dur et orge | Concentré émulsifiable | 1 | 40 – 60 | Stades foliaires 1 à 6, avant l'apparition des talles de quatrième rang* (11 – 20 à 16 – 23) | 60 j pour le grain et la paille | 7 j | ADIGOR (formulation A12127S) ou Merge (700 mL/ha) |

*Ne s'applique pas après l'apparition de la dernière feuille.
**Ne pas mélanger en cuve avec d'autres adjuvants, additifs chimiques, pesticides ou engrais, à moins que cela ne soit recommandé sur l'étiquette.

Pour utilisation dans les provinces des Prairies et dans les régions de Peace River, de l'Okanagan et de Creston Flats, en Colombie-Britannique.

**Recommandations figurant sur l'étiquette :**

**DAAR de 30 j pour le foin**

**Restrictions quant à la rotation des cultures :**
**- 0 j pour le blé et l'orge**
**- 30 j pour toutes les autres cultures ne figurant pas sur l'étiquette**

| Propriétés physiques et chimiques | |
|---|---|
| Solubilité dans l'eau | 200 mg/L à 25 °C |
| Solubilité dans certains solvants organiques à 25 °C (g/L) | acétone 250<br>DCM > 500<br>acétate d'éthyle 130<br>hexane 1.0<br>méthanol 260<br>octanol 140<br>toluène 130 |
| Log $K_{oe}$ | 3,2 à 25 °C |
| Pression de vapeur | $2,0 \times 10^{-7}$ Pa à 20 °C<br>$4,6 \times 10^{-7}$ Pa à 25 °C |
| Densité relative | $1,16 \times 10^{3}$ kg/m$^3$ à 24 °C |
| Plage de fusion | 120,5 – 121,6 °C |
| Spectre d'absorption UV-visible | Conditions — $\lambda_{max}$<br>solution neutre 210, 258<br>solution acide 210, 254<br>solution basique 220, 252<br><br>Aucun maximum d'absorption n'a été observé entre 350 et 750 nm, quel que soit le pH. |

| Méthodes d'analyse | |
|---|---|
| **Paramètres** | **Matrices végétales** |
| Identification de la méthode | REM 199.02 |
| Type | Méthode de cueillette des données |
| Analytes | M2 (NOA 407854), M4 (SYN 505164), M6 (SYN 502836) et M10 (SYN 505887) |
| Instrumentation | CPLHP-SM-SM (avec système de commutation des colonnes) |
| LQ | 0,01 ppm dans le grain des céréales<br>0,02 ppm dans les plants entiers, les épis, les tiges et la paille des céréales |
| Étalonnage | Étalonnage externe |
| VLI | Aucun résultat de VLI soumis. |
| Extraction/ purification | Extraction : Hydrolyse acide (HCl 1N) sous reflux pendant 2 h<br>Purification : Si la solution n'est pas limpide, on la fait passer à travers un papier filtre ou un filtre à membrane Acrodisc LC 13 |
| Identification de la méthode | REM 199.03 |
| Type | Méthode de cueillette des données |
| Analytes | M2 (NOA 407854), M4 (SYN 505164), M6 (SYN 502836) and M10 (SYN 505887) |
| Instrumentation | CPLHP-SM-SM |
| LQ | 0,01 ppm dans le grain des céréales<br>0,02 ppm dans les plants entiers, les épis, les tiges et la paille des céréales |
| Étalonnage | Étalonnage externe |
| VLI | Aucun résultat de VLI soumis. |
| Extraction/ purification | Extraction : Hydrolyse acide (HCl 1N) sous reflux pendant 2 h<br>Purification : Filtration sur tube de filtration Vectaspin<br>Purification sur cartouche d'EPS Oasis HLB (EPS) [élution avec un mélange DCM:acétate d'éthyle:acide formique (80:20:0,5, v:v:v)] |
| Identification de la méthode | 117-01 |
| Type | Méthode de cueillette des données et d'application de la loi |
| Analytes | M2 (NOA 407854), M4 (SYN 505164) et M6 (SYN 502836) |
| Instrumentation | CPLHP-SM-SM (avec système de commutation des colonnes) |
| LQ | 0,01 ppm dans le grain des céréales<br>0,02 ppm dans le fourrage vert, le foin et la paille de céréales |
| Étalonnage | Étalonnage externe |
| VLI | Méthode 117-01 validée avec succès par un laboratoire indépendant à la première ou à la deuxième tentative avec des matrices du blé (fourrage vert, paille, grain et FAG) et d'orge (foin et grain). |

| | |
|---|---|
| Extraction/ purification | Extraction : Hydrolyse acide (HCl 1N) (ou HCl 1N:ACN 90:10, v:v) sous reflux pendant 2<br>Purification : **Uniquement pour le M4 et le M6**<br>L'extrait est purifié sur cartouche d'EPS SCX (2) préconditionnée (élution avec un mélange ACN:eau 25:75, v:v) puis sur colonne d'EPS $C_8$ préconditionnée (élution avec un mélange ACN/acide formique à 0,2 % 50:50, v:v). |
| MAPR | Les protocoles A à G des MAPR du volume I du PAM **ne conviennent pas** à l'analyse du pinoxaden et des métabolites M2, M4, M6 et M10. |
| **Paramètres** | **Matrices animales** |
| Identification de la méthode | T001530-03 |
| Type | Méthode de cueillette des données et d'application de la loi |
| Analytes | M4 (SYN 505164) et M6 (SYN 502836) |
| Instrumentation | CPLHP-SM-SM |
| LQ | 0,02 ppm pour chaque analyte dans les tissus et les œufs<br>0,01 ppm pour chaque analyte dans le lait |
| Étalonnage | Étalonnage externe |
| VLI | Méthode T001530-03 validée avec succès par un laboratoire indépendant à la première tentative avec des muscles de bœuf, de la graisse de bœuf, du lait et des œufs. |
| Extraction/ purification | Extraction : Hydrolyse acide (HCl 1N) sous reflux pendant 2 h<br>Purification : Sur cartouche SCX (2) (élution avec un mélange ACN:eau 75:25, v:v), puis sur cartouche $C_8$ (élution avec un mélange ACN/acide formique à 0,2 % 50:50, v:v) |
| **Nature des résidus dans le blé** | |
| Radiomarqueur | [pyrazole-3,5-$^{14}C_1$]pinoxaden, [phényle-1-$^{14}$C]pinoxaden ou [oxadiazépine-3,6-$^{14}C_1$]pinoxaden |
| Site d'essai | À l'extérieur |
| Traitement/dose | **Expérience au champ I** : On appliqué une dose de 68,5 g m.a./ha de pinoxaden sous forme de concentré émulsifiable (EC 200; formulation EZA14086) contenant le phytoprotecteur cloquintocet-mexyl — [(5-chloro-8-quinolinyl)oxy]acétate de 1-méthylhexyle — à l'automne, sur des plants de blé d'hiver au stade de croissance BBCH 13 (trois feuilles déployées), en pulvérisation foliaire. Aucun adjuvant n'a été ajouté au mélange à pulvériser.<br><br>**Expérience au champ II** : On a appliqué du pinoxaden sous forme de concentré émulsifiable (EC 120; formulation A12413A) contenant le phytoprotecteur cloquintocet-mexyl au printemps, sur des plants de blé d'hiver au stade de croissance BBCH 49 (premières barbes visibles), en pulvérisation foliaire, à une dose de 64 g m.a./ha ou de 318 g m.a./ha. L'adjuvant Merge a été ajouté au mélange à pulvériser.<br><br>**Expérience au champ III** : On a appliqué du pinoxaden sous forme de concentré émulsifiable (EC 100; formulation A12303C) contenant le phytoprotecteur cloquintocet-mexyl au début de la saison sur des plants de blé de printemps au stade de croissance BBCH 21 (apparition des talles de premier rang), en pulvérisation foliaire, à une dose de 60,0 g m.a./ha pour l'étude avec le radiomarqueur en position phényle et de 58,1 g m.a./ha pour l'étude avec le radiomarqueur en position oxadiazépine. L'adjuvant A12727M a été ajouté au mélange à pulvériser.<br><br>**Expérience au champ IV** : On a appliqué du pinoxaden sous forme de concentré émulsifiable (EC 100; formulation A12303C) contenant le phytoprotecteur cloquintocet-mexyl sur des plants de blé de printemps au stade de croissance BBCH 37-39 (dernière feuille à peine visible jusqu'à dernière feuille complètement déployée), en pulvérisation foliaire, à une dose de 62,0 g m.a./ha pour l'étude avec le radiomarqueur en position phényle et de 66,0 g m.a./ha pour l'étude avec le radiomarqueur en position oxadiazépine. L'adjuvant A12727M a été ajouté au mélange à pulvériser. |

| | |
|---|---|
| DAAR | **Expérience au champ I** : Du fourrage de blé a été récolté immédiatement après l'application (DAAR : 0 j), ainsi que 14, 42 et 209 JAT. Le blé parvenu à maturité a été récolté 264 JAT et a été réparti en 3 fractions : grain, balle et paille.<br><br>**Expérience au champ II** : Du fourrage de blé (fanes) a été récolté immédiatement après l'application (DAAR : 0 j), ainsi que 7 et 14 JAT. Des fanes et des épis ont été récoltés au terme d'un DAAR de 28 j. Le blé parvenu à maturité a été récolté 55 JAT et a été réparti en 3 fractions : grain, balle et paille.<br><br>**Expérience au champ III** : Du fourrage de blé (fanes) a été récolté immédiatement après l'application (0 JAT), ainsi que 14 j et 28 JAT.<br><br>**Expérience au champ IV** : Du fourrage de blé (fanes) a été récolté immédiatement après l'application (0 JAT), ainsi que 7, 14 et 28 JAT. Les épis ont été récoltés au terme d'un DAAR de 28 j. Le blé parvenu à maturité a été récolté 67 JAT et a été réparti en 3 fractions : grain, balle et paille. |

| Métabolites caractérisés | Principaux métabolites (> 10 % des RRT) | | | Métabolites secondaires (< 10 % des RRT) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Radiomarqueur | Pyrazole | Phényle | Oxadiazépine | Pyrazole | Phényle | Oxadiazépine |
| Fourrage vert, 0 JAT | Pinoxaden<br>M2 | Pinoxaden<br>M2<br>M4 | Pinoxaden<br>M2 | M3 | M3<br>M5<br>M6<br>M11 | M3<br>M4<br>M6 |
| Fourrage vert, 7 JAT | – | M4<br>M5 | M4<br>M5 | – | Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>M6<br>M7<br>M8<br>M10 | Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>M6<br>M8 |
| Fourrage vert, 14 JAT | M4<br>M5 | M4<br>M5<br>M6 | M4<br>M5 | Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>M6<br>M7<br>M8<br>M9<br>M10<br>M11 | Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>M7<br>M8<br>M9<br>M10<br>M11<br>M14 | Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>M6<br>M7<br>M8<br>M9<br>M10<br>M11<br>M14 |
| Fourrage vert, 28 JAT | – | M5 | M5 | – | M2<br>M3<br>M4<br>M6<br>M7<br>M8<br>M9<br>M10<br>M11<br>M14 | M3<br>M4<br>M6<br>M7<br>M8<br>M9<br>M11 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Fourrage vert, 42 JAT | M5<br>M9 | – | – | M2<br>M3<br>M4<br>M6<br>M7<br>M8<br>M11 | – | – |
| Fourrage vert, 209 JAT | M3<br>M8 | – | – | M4<br>M9<br>M10<br>M11<br>M32 | – | – |
| Fanes, 28 JAT | – | M5 | M5 | – | M3<br>M4<br>M6<br>M7<br>M8<br>M9<br>M10 | M3<br>M4<br>M6<br>M7<br>M8<br>M9<br>M14 |
| Épis, 28 JAT | – | M4<br>M5 | M4<br>M5<br>M6 | – | M6<br>M8<br>M9<br>M14 | M3<br>M9<br>M14 |
| Grain parvenu à maturité, 55 ou 67 JAT | M4<br>M6 | M4<br>M5<br>M6<br>M7 | M5<br>M6 | M5<br>M7<br>M10 | M8<br>M10 | M4<br>M7 |
| Balle, 55 ou 67 JAT | – | M4<br>M5 | M4<br>M6 | – | M3<br>M6<br>M7<br>M8<br>M9<br>M10<br>M11<br>M14<br>M31<br>M32 | M3<br>M5<br>M6<br>M7<br>M9<br>M10<br>M11<br>M32 |
| Balle, 209 JAT | M3<br>M10 | – | – | M4<br>M8<br>M11<br>M32 | – | – |
| Paille, 55 ou 67 JAT | – | M4<br>M10 | M4 | – | M3<br>M5<br>M6<br>M7<br>M8<br>M10<br>M11<br>M14<br>M31<br>M32 | M3<br>M5<br>M6<br>M9<br>M10<br>M11<br>M32 |

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Paille, 209 JAT | M3<br>M10 | – | – | M4<br>M8<br>M11<br>M32 | – | – |

| | |
|---|---|
| Radiomarqueur | [pyrazole-3,5-$^{14}C_1$]pinoxaden |
| Site d'essai | Expérience sur des cultures cellulaires |
| Traitement/dose | Pour réaliser cette expérience, on a utilisé des suspensions cellulaires d'une solution mère de cellules de blé. Après sous-culture, on a laissé les cellules se reproduire pendant 6 j avant le traitement. On a ensuite mélangé des solutions de [pyrazole-3,5-$^{14}C_1$]pinoxaden à diverses concentrations, avec ou sans phytoprotecteur, avec la suspension cellulaire. |
| DAAR | Des échantillons de la culture cellulaire ont été prélevés 2 et 9 JAT. |

Deux jours après le traitement, le milieu de culture cellulaire renfermait 66 % de la RA, et l'extrait cellulaire, 19 %. Les fractions isolées purifiées auxquelles on avait attribué une structure chimique ont été utilisées comme composés de référence pour une co-CCM avec la fraction correspondante observée lors de l'expérience au champ.

| Métabolites caractérisés | Principaux métabolites |
|---|---|
| Radiomarqueur | Pyrazole |
| Milieu de culture, j 2 | M2<br>M4 |
| Milieu de culture, j 9 | M4<br>M5 |
| Extrait cellulaire, j 2 | M2<br>M4<br>M5<br>M6 |
| Extrait cellulaire, j 9 | M4<br>M5<br>M6<br>M7 |

| | |
|---|---|
| Radiomarqueur | [pyrazole-3,5-$^{14}C_1$]pinoxaden |
| Site d'essai | Expérience par injection dans les tiges : en serre le premier mois, puis dans une chambre de culture. |
| Traitement/dose | Lorsque le blé a atteint le stade du début du gonflement (BBCH 41), on a utilisé une seringue pour injecter dans les tiges (à environ 1 – 2 cm au-dessus du premier nœud) une solution de pinoxaden (à un taux de désintégration par minute [dpm] de 1 176 000 dpm/µL) contenant le phytoprotecteur cloquintocet-mexyl. |
| DAAR | On a prélevé des échantillons de fanes (fourrage vert) 14 JAT, d'épis ainsi que de tiges avec leurs feuilles 28 JAT et de blé parvenu à maturité (grain, balle et paille) 56 JAT. |

**RRT**
Les RRT atteignaient 1,520 ppm dans le grain de blé, 5,820 ppm dans la balle de blé et 34,344 ppm dans la paille de blé.

| Métabolites caractérisés | Principaux métabolites (> 10 % des RRT) | Métabolites secondaires (< 10 % des RRT) |
|---|---|---|
| Radiomarqueur | Pyrazole | Pyrazole |
| Grain, 56 JAT | M6<br>M7 | M4<br>M5 |

| | | |
|---|---|---|
| Balle, 56 JAT | M5 | M3<br>M4<br>M6<br>M7<br>M8<br>M10 |
| Paille, 56 JAT | M2<br>M4 | M3<br>M5<br>M6<br>M8<br>M9<br>M10<br>M11<br>M31<br>M32 |

| **Étude sur les cultures de rotation en milieu clos — Laitue, feuilles de moutarde, radis, navet et blé** | |
|---|---|
| Radiomarqueur | [phényle-1-$^{14}$C]pinoxaden ou [oxadiazépine-3,6-$^{14}$C$_1$]pinoxaden |
| Site d'expérimentation | À l'extérieur |
| Traitement | Préparation appliquée une fois sur un sol nu. |
| Dose | 60 – 70 g m.a./ha |
| DAP | On a laissé vieillir le sol pendant 15, 30, 120, 170 et 365 JAT. Les cultures ont été récoltées à maturité. |

Les RRT ont atteint des concentrations supérieures à 0,01 ppm dans les feuilles de moutarde, les fanes de navet ainsi que le fourrage vert et le fourrage sec de blé semés 15 JAT. Les RRT dépassaient également 0,01 ppm dans la laitue, les fanes de radis ainsi que le fourrage vert et le fourrage sec de blé semés 29 – 30 JAT.

Avec un DAP de 15 JAP, aucun des métabolites caractérisés (M3, M8, M10, conjugués de M10 [ME2, ME3 et ME5] et M11) n'a été mesuré en concentrations supérieures à 0,01 ppm, à l'exception du M3, du M10 et du M11 dans le fourrage sec de blé de printemps (avec les deux radiomarqueurs). Le fourrage sec de blé est considéré comme un aliment destiné à la consommation animale.

Avec un DAP de 29 – 30 JAP, aucun des métabolites identifiés (M2, M3, M8, M9, M10, M11 et M32) n'a été mesuré en concentrations supérieures à 0,01 ppm, à l'exception du M3 dans le fourrage vert de blé de printemps (0,024 ppm; uniquement dans l'étude avec le radiomarqueur en position oxadiazépine). Le fourrage vert de blé est considéré comme un aliment destiné à la consommation animale.

On n'a pas détecté de pinoxaden dans les matrices de cultures de rotation, quel que soit le DAP (15 à 365 j). Tout au long des trois études sur les cultures de rotation en milieu clos, on n'a observé aucune variation importante de la dégradation métabolique du pinoxaden. Le pinoxaden a été hydrolysé rapidement (il avait disparu au j 3) en M2 dans le sol. Le M2 a ensuite été hydroxylé, formant du M3, qui est le principal métabolite observé dans le sol.

Le profil métabolique du $^{14}$C-pinoxaden dans le blé (culture primaire) était analogue aux profils métaboliques observés dans le cadre des études sur les cultures de rotation en milieu clos — blé, laitue, feuilles de moutarde, radis et navet (cultures secondaires).

**Ces données valident un DAP de 0 j pour le blé et l'orge, et de 30 j pour toutes les autres cultures.**

**Selon les résultats de l'étude sur l'accumulation en milieu clos, il n'était pas justifié d'exiger une étude sur l'accumulation au champ.**

| Nature des résidus chez les chèvres en lactation | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Espèce** | **Radiomarqueur** | **Dose** | **Durée de l'exposition** | **Sacrifice** |
| *Caprus hircus*<br>Race alpine | [phényle-1-$^{14}$C]pinoxaden | 120,6 ppm dans la nourriture | 4 j consécutifs | ~ 6 h après administration de la dose finale |

Environ 66,8 % de la DA a été récupérée dans les excréments (matières fécales, urine et eaux de lavage des cages), et une autre fraction de 18,5 % de la DA a été récupérée dans le contenu du tractus gastro-intestinal et de la panse. À peine 0,009 % de la DA a été transférée au lait, et moins de 0,3 %, aux tissus comestibles.

Les RRT étaient de 0,015 ppm dans le lait (0 – 78 h), de 0,081 ppm dans les muscles des pattes, de 0,075 ppm dans les muscles du filet, de 0,016 ppm dans la graisse épiploïque, de 0,021 ppm dans la graisse périrénale, de 2,953 ppm dans les reins, de 1,160 ppm dans le foie, de 0,201 ppm dans le sang et de 53,10 ppm dans la bile.

| Métabolites caractérisés | Principaux métabolites (> 10 % des RRT) | Métabolites secondaires (< 10 % des RRT) |
|---|---|---|
| Radiomarqueur | [phényle-1-$^{14}$C]pinoxaden | |
| Lait | M2 | M3<br>M4<br>M12 |
| Muscles | M2 | M4<br>M12 |
| Graisse | M2 | M4<br>M12 |
| Foie | M2 | M4<br>M12 |
| Reins | M2 | M3<br>M4<br>M12<br>M13 |

| **Espèce** | **Radiomarqueur** | **Dose** | **Durée de l'exposition** | **Sacrifice** |
|---|---|---|---|---|
| *Caprus hircus*<br>Race alpine | [7-$^{14}$C]M4 | 9,8 ppm dans la nourriture | 4 j consécutifs | ~ 6 h après administration de la dose finale |

La majeure partie de la DA a été excrétée par les matières fécales (60,18 %) et l'urine (9,10 %). Une autre fraction de 23,61 % de la DA a été récupérée dans le contenu du tractus gastro-intestinal. Les résidus dans le lait représentaient moins de 0,002 % de la DA, et moins de 0,1 % de la DA a été transférée aux tissus.

Dans l'urine, les RRT étaient de 0,761 ppm (0 – 24 h), de 0,789 ppm (24 – 48 h), de 1,071 ppm (48 – 72 h) et de 0,945 ppm (72 – 78 h). Dans les matières fécales, les RRT étaient de 6,841 ppm (0 – 24 h), de 12,379 ppm (24 – 48 h), de 13,292 ppm (48 – 72 h) et de 9,121 ppm (72 – 78 h). Les RRT dans le lait étaient à tout moment inférieurs à 0,002 ppm (< LQ). Les RRT étaient < 0,011 ppm (< LQ) dans les muscles, la graisse et le sang; ils atteignaient 0,044 ppm dans les reins, 0,025 ppm dans le foie, 0,497 ppm dans la bile et 1,202 ppm dans le tractus gastro-intestinal.

| Métabolites caractérisés | Principaux métabolites (> 10 % des RRT) | Métabolites secondaires (< 10 % des RRT) |
|---|---|---|
| Radiomarqueur | [7-$^{14}$C]M4 | |
| Reins | M4 | M10 |
| Foie | M4 | M10 |

| Nature des résidus chez les poules pondeuses | | | | |
|---|---|---|---|---|
| **Espèce** | **Radiomarqueur** | **Dose** | **Durée de l'exposition** | **Sacrifice** |
| *Gallus gallus domesticus* Leghorn blanche Hyline W-98 | [phényle-1-$^{14}$C]pinoxaden | 96,7 ppm dans la nourriture | 4 j consécutifs | ~ 6 h après administration de la dose finale |

Environ 75 % de la DA a été éliminée dans les excréments et 10 % supplémentaires ont été récupérées dans le gésier. Seules des fractions mineurs de la DA totale se sont retrouvées dans les œufs (0,007%) et les tissus comestibles (0,158 %).

Les RRT dans le blanc d'œuf étaient de 12 ppb (0 – 24 h), de 15 ppb (24 – 48 h), de 13 ppb (48 – 72 h) et de 13 ppb (72 – 78 h) alors que, dans le jaune d'œuf, les RRT étaient de 0 ppb (0 – 24 h), de 22 ppb (24 – 48 h), de 48 ppb (48 – 72 h) et de 31 ppb (72 – 78 h). Les RRT étaient de 60 ppb dans la viande maigre, de 161 ppb dans la peau avec graisse, de 32 ppb dans la graisse péritonéale, de 1 782 ppb dans les reins, de 617 ppb dans le foie et de 306 ppb dans le sang.

| Métabolites caractérisés | Principaux métabolites (> 10 % des RRT) | Métabolites secondaires (< 10 % des RRT) |
|---|---|---|
| Radiomarqueur | [phényle-1-$^{14}$C]pinoxaden | |
| Blanc d'œuf | M2<br>M4 | M33<br>M34<br>M35 |
| Jaune d'œuf | M4<br>M6 | M2<br>M33<br>M34<br>M35 |
| Viande maigre (muscles) | M2<br>M4<br>M6 | M33<br>M34 |
| Graisse et peau | M4<br>M6 | M2<br>M31<br>M33<br>M34<br>M35 |
| Foie | M4<br>M6 | M2<br>M31<br>M33<br>M34<br>M35 |

**Essais au champ et dissipation des résidus — Blé**

**Essais effectués au Canada :**
On a réalisé au Canada 20 essais au champ sur des cultures de blé durant la saison de croissance 2003. À chaque site d'essai au Canada, le blé a subi un traitement unique en postlevée avec l'une des trois formulations suivantes (dose saisonnière cible de 70 g m.a./ha) : 100EC Lead Variant (formulation A12303C), 100EC Alternate Variant (formulation A12303D) ou 120EC Aromatic 200 (formulation A12413B). Les applications sur les cultures de blé ont été faites jusqu'à l'apparition des talles de quatrième rang, ce qui correspond aux stades de croissance foliaire 3 à 6 (BBCH 23). Toutes les formulations contenaient du cloquintocet-mexyl (CGA 185072) comme phytoprotecteur. L'un des adjuvants suivants a été ajouté au mélange à pulvériser en dose de 0,7 L/ha : MERGE, A12727M ou A12727S. Tous les échantillons de blé ont été prélevés à maturité normale : 4 – 25 j après l'application dans le cas du fourrage vert, 28 – 50 j après l'application dans le cas du foin (le foin a été laissé à sécher pendant 2 – 26 j), et 58 – 98 j après l'application dans le cas de la paille et du grain.

**Essais effectués aux États-Unis**

On a réalisé aux États-Unis 21 essais au champ sur des cultures de blé durant la saison de croissance 2003. À chaque site d'essai aux États-Unis, le blé a subi un traitement unique avec du NOA 407855 100EC ou du NOA 407855 120EC (qui contenaient respectivement 100 g ou 120 g pinoxaden/L), par pulvérisation foliaire, à une dose saisonnière cible de 72,5 g m.a./ha. Le phytoprotecteur cloquintocet-mexyl (CGA 185072) entrait dans la composition de la formulation (proportion de 4:1). On a ajouté l'adjuvant MERGE (0,25 %, v:v) et un concentré d'huile de culture (2 %, v:v) au mélange à pulvériser pour toutes les applications. Le fourrage vert et le foin de blé ont été récoltés au terme d'un DAAR de 30 j, tandis que la paille et le grain de blé ont été récoltés au terme d'un DAAR de 60 j.

| Denrée | Dose (g m.a./ha) | DAAR (j) | Concentration de résidus (ppm) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | n | min. | max. | MPEET | médiane | moy. | ET |
| Résidus combinés de pinoxaden, de M2, de M4 et de M6 | | | | | | | | | |
| Fourrage vert de blé de printemps (États-Unis) | 72,5 | 10 | 6 | 0,96 | 3,58 | 2,84 | 1,16 | 1,66 | 1,03 |
| | | 20 | 6 | 0,14 | 0,85 | 0,83 | 0,68 | 0,56 | 0,33 |
| | | 30 | 42 | 0,06 | 0,95 | 0,94 | 0,14 | 0,24 | 0,22 |
| | | 40 | 6 | 0,07 | 0,2 | 0,18 | 0,08 | 0,11 | 0,06 |
| Fourrage vert de blé d'hiver (États-Unis) | 72,5 | 10 | 2 | 2,53 | 3,46 | 3 | – | 3 | – |
| | | 20 | 4 | 0,9 | 2,34 | 2,24 | 1,54 | 1,58 | 0,77 |
| | | 30 | 20 | 0,06 | 3,07 | 2,99 | 1,54 | 1,41 | 0,82 |
| | | 40 | 4 | 0,06 | 1,4 | 1,35 | 0,83 | 0,78 | 0,67 |
| Foin de blé (États-Unis) | 72,5 | 10 | 4 | 2,24 | 3,56 | 3,33 | 2,86 | 2,88 | 0,58 |
| | | 20 | 6 | 0,14 | 2,64 | 2,44 | 1,65 | 1,43 | 1,06 |
| | | 30 | 42 | 0,06 | 1,71 | 1,31 | 0,28 | 0,49 | 0,43 |
| | | 40 | 6 | 0,09 | 0,51 | 0,47 | 0,15 | 0,24 | 0,18 |
| Paille de blé (États-Unis) | 72,5 | 46 | 4 | 0,27 | 0,58 | 0,54 | 0,49 | 0,46 | 0,13 |
| | | 53 | 4 | 0,22 | 0,62 | 0,62 | 0,53 | 0,48 | 0,19 |
| | | 60 | 42 | 0,09 | 1,49 | 1,23 | 0,34 | 0,43 | 0,32 |
| | | 67 | 4 | 0,14 | 0,59 | 0,58 | 0,37 | 0,37 | 0,24 |
| | 217,5 | 60 | 2 | 0,19 | 0,2 | 0,2 | – | 0,2 | – |
| | 362,5 | 60 | 2 | 0,91 | 0,98 | 0,95 | – | 0,95 | – |
| Grain de blé (États-Unis) | 72,5 | 46 | 4 | 0,14 | 0,77 | 0,52 | 0,24 | 0,35 | 0,3 |
| | | 53 | 4 | 0,23 | 0,53 | 0,38 | 0,36 | 0,37 | 0,13 |
| | | 60 | 42 | 0,05 | 0,72 | 0,61 | 0,18 | 0,22 | 0,15 |
| | | 67 | 4 | 0,45 | 0,65 | 0,55 | 0,49 | 0,52 | 0,09 |
| | 217,5 | 60 | 2 | 0,07 | 0,08 | 0,08 | – | 0,08 | – |
| | 362,5 | 60 | 2 | 0,6 | 0,66 | 0,63 | – | 0,63 | – |
| Fourrage vert de blé (Canada) | 70 | 4 – 5 | 12 | 1,57 | 3,02 | 2,86 | 2,28 | 2,25 | 0,48 |
| | | 6-8 | 31 | 0,66 | 3,75 | 3,21 | 1,5 | 1,53 | 0,6 |
| | | 10 – 17 | 7 | 0,13 | 0,54 | 0,39 | 0,24 | 0,25 | 0,14 |
| | | 22 – 25 | 6 | 0,06 | 0,27 | 0,27 | 0,08 | 0,11 | 0,08 |
| | | 29 – 31 | 2 | 0,06 | 0,14 | 0,14 | 0,1 | 0,1 | – |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Foin de blé (Canada) | 70 | 22 | 1 | 0,87 | | 0,87 | – | – | – |
| | | 28 – 36 | 34 | 0,06 | 0,92 | 0,78 | 0,12 | 0,17 | 0,18 |
| | | 37 – 49 | 20 | 0,06 | 0,14 | 0,14 | 0,09 | 0,09 | 0,02 |
| | | 50 | 5 | 0,06 | 0,08 | – | 0,06 | 0,06 | 0,01 |
| | | 57 | 1 | 0,06 | – | – | – | – | – |
| | | 64 | 1 | 0,06 | – | – | – | – | – |
| Paille de blé (Canada) | 70 | 58 – 72 | 37 | 0,06 | 0,19 | 0,19 | 0,07 | 0,08 | 0,03 |
| | | 74 – 79 | 9 | 0,06 | 0,09 | 0,09 | 0,06 | 0,07 | 0,01 |
| | | 80 – 88 | 6 | 0,06 | 0,09 | 0,09 | 0,06 | 0,07 | 0,01 |
| | | 90 – 101 | 8 | 0,06 | 0,06 | 0,06 | 0,06 | 0,06 | 0 |
| Grain de blé (Canada) | 70 | 58 – 72 | 37 | 0,03 | 0,08 | 0,08 | 0,03 | 0,03 | 0,01 |
| | | 74 – 79 | 9 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0 |
| | | 80 – 88 | 6 | 0,03 | 0,04 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0 |
| | | 90 – 101 | 8 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0 |
| | | 58 – 101 | 60 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 | < 0,01 | 0 |

**Essais au champ et dissipation des résidus — Orge**

**Essais effectués au Canada :**
On a procédé au Canada à 16 essais au champ sur des cultures d'orge au cours de la saison de croissance 2003. À chaque site d'essai au Canada, l'orge a subi un traitement unique en postlevée avec l'une des trois formulations suivantes (dose saisonnière cible de 70 g m.a./ha) : 100EC Lead Variant (formulation A12303C), 100EC Alternate Variant (formulation A12303D) ou 120EC Aromatic 200 (formulation A12413B). Les applications sur les cultures d'orge ont été faites jusqu'à l'apparition des talles de quatrième rang, ce qui correspond aux stades de croissance foliaire 3 à 6 (BBCH 23). Toutes les formulations contenaient du cloquintocet-mexyl (CGA 185072) comme phytoprotecteur. L'un des adjuvants suivants a été ajouté au mélange à pulvériser en dose de 0,7 L/ha : MERGE, A12727M ou A12727S. Tous les échantillons d'orge ont été prélevés à maturité normale : 26 – 48 j après l'application dans le cas du foin (le foin a été laissé à sécher pendant 0 – 9 j), et 54 – 89 j après l'application dans le cas de la paille et du grain.

**Essais effectués aux États-Unis :**
On a procédé aux États-Unis à 12 essais au champ sur des cultures d'orge au cours de la saison de croissance 2003. À chaque site d'essai aux États-Unis, l'orge a subi un traitement unique en postlevée avec du NOA 407855 100EC ou du NOA 407855 120EC (qui contenaient respectivement 100 g ou 120 g pinoxaden/L), par pulvérisation foliaire, à une dose saisonnière cible de 72,5 g m.a./ha. Le phytoprotecteur cloquintocet-mexyl (CGA 185072) entrait dans la composition de la formulation (proportion de 4:1). On a ajouté l'adjuvant MERGE (0,25 %, v:v) et un concentré d'huile de culture (2 %, v:v) au mélange à pulvériser pour toutes les applications. Le foin d'orge a été récolté au terme d'un DAAR de 30 j, tandis que la paille et le grain d'orge ont été récoltés au terme d'un DAAR de 60 j.

| **Denrée** | **Dose (g m.a./ha)** | **DAAR (j)** | **Concentration de résidus (ppm)** | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | **n** | **min.** | **max.** | **MPEET** | **médiane** | **moy.** | **ET** |
| Résidus combinés de pinoxaden, de M2, de M4 et de M6 | | | | | | | | | |
| Foin d'orge (États-Unis) | 72,5 | 10 | 4 | 1,5 | 2,83 | 2,69 | 2,22 | 2,19 | 0,61 |
| | | 20 | 4 | 0,17 | 0,23 | 0,22 | 0,19 | 0,2 | 0,02 |
| | | 30 | 24 | 0,06 | 1,1 | 0,71 | 0,09 | 0,18 | 0,22 |
| | | 40 | 4 | 0,06 | 0,14 | 0,14 | 0,1 | 0,1 | 0,04 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Paille d'orge (États-Unis) | 72,5 | 46 | 4 | 0,24 | 0,48 | 0,43 | 0,37 | 0,36 | 0,1 |
| | | 53 | 4 | 0,26 | 0,65 | 0,46 | 0,41 | 0,43 | 0,16 |
| | | 60 | 24 | 0,09 | 0,62 | 0,52 | 0,25 | 0,29 | 0,16 |
| | | 67 | 4 | 0,22 | 0,36 | 0,31 | 0,31 | 0,3 | 0,06 |
| Grain d'orge (États-Unis) | 72,5 | 46 | 4 | 0,24 | 0,4 | 0,38 | 0,33 | 0,33 | 0,07 |
| | | 53 | 4 | 0,32 | 0,64 | 0,48 | 0,47 | 0,48 | 0,13 |
| | | 60 | 24 | 0,09 | 0,69 | 0,66 | 0,23 | 0,27 | 0,18 |
| | | 67 | 4 | 0,16 | 0,51 | 0,4 | 0,34 | 0,34 | 0,15 |
| Foin d'orge (Canada) | 70 | 15 | 1 | 0,589 | | 0,589 | – | – | – |
| | | 22 | 2 | 0,13 | 0,17 | 0,17 | 0,15 | 0,15 | – |
| | | 26 – 36 | 30 | 0,06 | 0,77 | 0,74 | 0,17 | 0,24 | 0,2 |
| | | 42 – 49 | 23 | 0,06 | 0,12 | 0,12 | 0,08 | 0,08 | 0,02 |
| Paille d'orge (Canada) | 70 | 46 | 1 | 0,06 | | 0,06 | – | – | – |
| | | 54 – 70 | 29 | 0,06 | 0,22 | 0,18 | 0,08 | 0,1 | 0,05 |
| | | 73 – 89 | 22 | 0,06 | 0,13 | 0,12 | 0,06 | 0,07 | 0,02 |
| Grain d'orge (Canada) | 70 | 46 | 1 | 0,03 | | 0,03 | – | – | – |
| | | 54 – 70 | 29 | 0,03 | 0,16 | 0,15 | 0,06 | 0,07 | 0,04 |
| | | 73 – 89 | 22 | 0,03 | 0,07 | 0,07 | 0,04 | 0,04 | 0,01 |

| **LMR proposées** | |
|---|---|
| Grain de blé | 1,3 ppm* |
| Son de blé | 3,0 ppm* |
| Grain d'orge | 0,9 ppm* |
| Son d'orge | 1,6 ppm* |
| Lait | 0,02 ppm** |
| Graisse, viande et sous-produits de viande d'origine bovine, caprine, porcine, chevaline et ovine | 0,04 ppm** |
| Graisse, viande et sous-produits de viande de volaille | 0,06 ppm* |
| Œufs | 0,06 ppm* |

*Résidus combinés de pinoxaden (sous forme de M2), de M2, de M4 (formes libre et conjuguée) et de M6.
**Résidus combinés de pinoxaden (sous forme de M2), de M2 et de M4 (formes libre et conjuguée).

**Études sur la transformation — Blé**

L'étude sur la transformation a porté sur des plants de blé traités à raison de 70 g m.a./ha (1,2 × dose recommandée selon les bonnes pratiques agricoles [BAP]) et de 365 g m.a./ha (6 × dose recommandée selon les BPA).

| PAB | Produit transformé | Dose totale (g m.a./ha) | DAAR (j) | Résidus combinés (M2 + M4 + M6) (ppm) | Facteur de concentration en cours de transformation | Facteur de concentration moyen en cours de transformation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Grain de blé | Grain | 70 | 60 | 0,449 | | 0,2 × pour les FAG<br>0,2 × pour la farine<br>0,7 × pour les finots<br>1 × pour les remoulages bis<br>0,7 × pour le germe<br>(En raison de l'écart entre les deux valeurs enregistrées dans le cas du son de blé, on n'a pas établi la moyenne des facteurs de concentration.) |
| | FAG | | | 0,068 | 0,15 × | |
| | Son | | | 0,63 | 1,4 × | |
| | Farine | | | 0,089 | 0,2 × | |
| | Finots | | | 0,26 | 0,6 × | |
| | Remoulages bis | | | 0,432 | 1 × | |
| | Germe | | | 0,273 | 0,6 × | |
| Grain de blé | Grain | 365 | 60 | 1,26 | | |
| | FAG | | | 0,257 | 0,2 × | |
| | Son | | | 5,81 | 4,6 × | |
| | Farine | | | 0,212 | 0,17 × | |
| | Finots | | | 0,875 | 0,7 × | |
| | Remoulages bis | | | 1,26 | 1 × | |
| | Germe | | | 0,96 | 0,8 × | |

**Études sur la transformation — Orge**

L'étude sur la transformation a porté sur des plants d'orge traités à raison de 70 g m.a./ha (1,2 × dose recommandée selon les BPA) et de 365 g m.a./ha (6 × dose recommandée selon les BPA).

| PAB | Produit transformé | Dose totale (g m.a./ha) | DAAR (j) | Résidus combinés (M2 + M4 + M6) (ppm) | Facteur de concentration en cours de transformation | Facteur de concentration moyen en cours de transformation |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Grain d'orge | Grain | 70 | 60 | 28 | | 0,42 × pour la farine<br>0,99 × pour l'orge perlé<br>(En raison de l'écart entre les deux valeurs enregistrées dans le cas du son d'orge, on n'a pas établi la moyenne des facteurs de concentration.) |
| | Farine | | | 12 | 0,43 × | |
| | Son | | | 68 | 2,43 × | |
| | Orge perlé | | | 32 | 1,14 × | |
| | Grain | 365 | 60 | 166 | | |
| | Farine | | | 67 | 0,40 × | |
| | Son | | | 136 | 0,82 × | |
| | Orge perlé | | | 14 | 0,84 × | |

**Aliments pour bétail**

**Vache laitière**
On a administré le métabolite M4 dans une capsule de gélatine, au moyen d'un lance-capsule, à 9 vaches laitières Holstein 1 fois/j pendant 29 ou 30 j consécutifs. On a administré aux vaches des doses quotidiennes de 21,05, 63,15 ou 210,52 mg m.a./j, ce qui correspond à 1 ppm, 3 ppm ou 10 ppm de M4 dans la nourriture. La traite a été faite 2 fois/j et des échantillons composites ont été préparés à partir des échantillons du lait de chacune des vache. recueilli le matin et l'après-midi aux j 0, 2, 5, 8, 12, 15, 19, 22 et 28. Des échantillons de sang et de tissus ont été prélevés au moment du sacrifice. On a analysé les résidus de M4 et de M6 dans les échantillons de tissus et de lait.

Il n'y avait pas de résidus quantifiables (< 0,01 ppm; LQ) de M4 ou de M6 dans le lait provenant des animaux traités à la dose la plus élevée; on n'a pas trouvé non plus de résidus mesurables (< 0,02 ppm; LQ) de l'un ou l'autre des métabolites dans les échantillons de tissus prélevés chez ce groupe. Étant donné que les concentrations de résidus dans les échantillons prélevés sur les animaux ayant reçu la plus forte dose étaient toutes inférieures à la LQ, on n'a pas procédé à l'analyse des échantillons provenant des deux groupes ayant reçu des doses moins élevées.

**Poule pondeuse**
On a administré le métabolite M4 à des poules Leghorn blanches pendant 28 j consécutifs; le produit se trouvait dans la nourriture des animaux, laquelle était offerte à volonté. Les poules ont reçu des doses équivalant à 0,040, 0,120 et 0,372 mg m.a./kg p.c./j, ce qui correspond à des concentrations de 0,5, 1,5 et 5,0 ppm dans la nourriture. Chaque groupe expérimental comprenait 15 poules, et tous les échantillons de tissus et d'œufs provenant du même sous-groupe (n = 5) ont été amalgamés, ce qui a donné 3 échantillons par groupe expérimental. Les échantillons d'œufs entiers ont été recueillis aux j 0, 1, 3, 6, 9, 13, 16, 20, 23 et 28 et amalgamés dans chaque groupe expérimental.

Il n'y avait pas de résidus mesurables (< 0,02 ppm; LQ) de M4 ou de M6 dans les œufs provenant des animaux traités à la dose la plus élevée; on n'a pas trouvé non plus de résidus mesurables (< 0,02 ppm; LQ) de l'un ou l'autre des métabolites dans les échantillons de tissus prélevés chez ce groupe. Étant donné que les concentrations de résidus dans les échantillons prélevés sur les animaux ayant reçu la plus forte dose étaient toutes inférieures à la LQ, on n'a pas procédé à l'analyse des échantillons provenant des deux groupes ayant reçu des doses moins élevées.

**Stabilité pendant l'entreposage**

**Matrices animales**
Les données sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur montrent que les résidus de M4 et de M6 dans les muscles, le foie, le lait et les œufs sont stables pendant une période pouvant aller jusqu'à trois mois lorsqu'ils sont entreposés au congélateur à -20 °C.

Seule la stabilité pendant l'entreposage au congélateur des métabolites M4 et M6 dans les matrices provenant du bétail a été démontrée. D'après les études sur le métabolisme dans le blé, le pinoxaden est entièrement et rapidement métabolisé en M2, puis en M4 (principal métabolite) dans les aliments destinés au bétail. On ne s'attend donc pas à ce que des résidus mesurables (> LQ) de pinoxaden et du métabolite M2 (composants du RP) soit transférés dans la viande, le lait et les œufs; cette conclusion est corroborée par les études sur le métabolisme chez le bétail. C'est pourquoi, pour les besoins de la présente demande, il n'est pas nécessaire de déterminer la stabilité du pinoxaden et du M2 dans les matrices provenant du bétail pendant l'entreposage au congélateur.

**Matrices végétales**
Les données sur la stabilité pendant l'entreposage au congélateur montrent que les résidus de M2, de M4, de M6 et de M10 dans les plants entiers, la paille et le grain de blé sont stables pendant 15 mois lorsqu'ils sont entreposés au congélateur à ≤ - 18 °C.

**Produits transformés**
***Blé :*** Les produits transformés du blé ont été congelés pendant au maximum 5,7 mois avant d'être analysés. **On n'a pas démontré la stabilité des métabolites M2, M4 et M6 dans les produits transformés du blé (FAG, son, farine, finots, remoulages bis et germe) pendant l'entreposage au congélateur.**

***Orge :*** Les produits transformés de l'orge ont été congelés pendant au maximum 13,9 mois avant d'être analysés. **On n'a pas démontré la stabilité des métabolites M2, M4 et M6 dans les produits transformés de l'orge (son, farine et orge perlé) pendant l'entreposage au congélateur.**

**DONNÉES EXIGÉES : Il faut soumettre des données sur la stabilité des résidus des métabolites M2, M4 et M6 dans des produits transformés de céréales pendant l'entreposage au congélateur afin de valider les délais d'entreposage au congélateur des échantillons de produits transformés dans les deux études suivantes sur la transformation : études n$^{os}$ 824-02 (blé) et 825-02 (orge).**

## Annexe III Évaluation environnementale

### Tableau 1 Produit de qualité technique — Pinoxaden

| Propriété | Résultats | Commentaires |
|---|---|---|
| Couleur et état physique | Beige clair | |
| Odeur | Odeur sucrée | |
| Point ou plage de fusion | 120,5 – 121,6 °C | |
| Densité | $1{,}16 \times 10^3$ kg/m$^3$ à 24 °C | |
| Pression de vapeur | $2{,}0\ 10^{-7}$ Pa à 20 °C<br>$4{,}6 \times 10^{-7}$ Pa à 25 °C | Relativement non volatil dans les conditions enregistrées sur le terrain (Kennedy et Talbert, 1977). |
| Constante de la loi d'Henry à 20 °C | $9{,}21 \times 10^{-7}$ Pa • m$^3$/mole<br>($1/H = 1{,}1 \times 10^6$) | Faible potentiel de volatilisation à partir de la surface de l'eau ou des surfaces humides (EPA, 1995). |
| Spectre UV-visible | Conditions — $\lambda_{max}$ (nm)<br>Solution neutre — 210, 258<br>Solution acide — 210, 254<br>Solution basique — 220, 252<br>Aucun maximum d'absorption n'a été observé pour ces trois solutions entre 350 et 750 nm. | Faible potentiel de phototransformation. |
| Solubilité dans l'eau à 25 °C | 200 mg/L | Établie à pH faible. Très soluble (Cohen *et al.*, 1984). |
| Solubilité dans certains solvants organiques à 25 °C | Solvant — Solubilité (g/L)<br>Acétone — 250<br>DCM — > 500<br>Acétate d'éthyle — 130<br>Hexane — 1,0<br>Méthanol — 260<br>Octanol — 140<br>Toluène — 130 | |
| $K_{oe}$ à 25 °C | log $K_{oe}$ = 3,2 | Bioaccumulation potentielle dans le biota. |

| Propriété | Résultats | Commentaires |
|---|---|---|
| Constante de dissociation ($pK_a$) | Aucune, pas de fraction dissociable. | |
| Stabilité (température, métaux) | Le produit est chimiquement stable en présence de fer, d'aluminium et de leurs ions pendant au moins 14 j. Stable pendant 14 j lorsqu'entreposé à 54 °C. | |

**Tableau 2 Propriétés physiques et chimiques du M2**

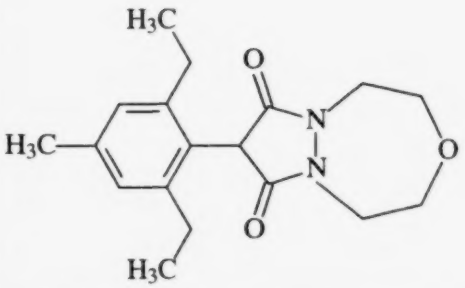
| Paramètre | Valeur | Commentaires |
|---|---|---|
| Structure chimique |  | |
| Nom de l'IUPAC | 8-(2,6-diéthyl-4-méthyl-phény-l)-tétrahydro-pyraxolo[1,2-*d*]-[1,4,5] oxadiazépine-7,9-dione | |
| Formule empirique | $C_{18}H_{24}N_2O_3$ | |
| Masse moléculaire | 316,4 g/mole | |

**Tableau 3 Propriétés physiques et chimiques du M3**

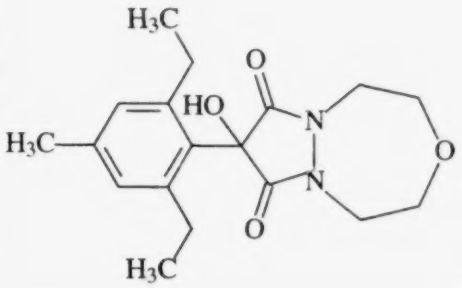
| Paramètre | Valeur | Commentaires |
|---|---|---|
| Structure chimique |  | |
| Nom de l'IUPAC | 8-(2,6-diéthyl-4-méthyl-phényl)-tétrahydro-pyrazolo[1,2-*d*]-[1,4,5]oxadiazépine-7,9-dione | |
| Formule empirique | $C_{18}H_{24}N_2O_4$ | |
| Masse moléculaire | 332,4 g/mole | |

**Tableau 4 Préparation commerciale et adjuvant : herbicide AXIAL 100EC et adjuvant ADIGOR (formulation A12127S)**

| Propriété | Herbicide AXIAL 100EC | Adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) |
|---|---|---|
| Couleur | Orange-jaune | Non indiquée |
| Odeur | Évoquant le thymol | Aromatique |
| État physique | Liquide | Liquide |
| Type de formulation | Concentré émulsifiable | Concentré émulsifiable |
| Teneur garantie | Pinoxaden : 100 g/L | Ester méthylique d'huile de colza : 48,8 %<br>Alcools éthoxylés en C16-18 et en C18 insaturés : 28,2 % |

| Propriété | Herbicide AXIAL 100EC | Adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) |
|---|---|---|
| Produits de formulation | Ne contient aucun produit de formulation figurant sur la Liste 1 de l'EPA ou de l'ARLA ni aucun produit de formulation dont on sait qu'il figure parmi les substances de la voie 1 de la PGST. Il contient 55,65 % de Naphthalene Depleted Aromatic 200, produit de formulation figurant sur la Liste 2 de l'EPA et de l'ARLA. | Ne contient aucun produit de formulation figurant sur la Liste 1 de l'EPA ou de l'ARLA ni aucun produit de formulation dont on sait qu'il figure parmi les substances de la voie 1 de la PGST. Il contient 23 % de Solvesso 200 ND, produit de formulation figurant sur la Liste 2 de l'EPA et de l'ARLA. |
| Description du contenant | Contenants de 1 L, 5 L, 10 L, 15 L, 55 L, 115 L, 200 L ou, en vrac, conteneurs en PEHD fluoré. | Contenants de 5,7 L, 11,4 L, 200 L ou, en vrac, conteneurs en PEHD fluoré. |
| Masse volumique ou densité | 1,03 g/cm$^3$ à 20 °C | 0,922 |
| pH (dispersion à 1 % dans l'eau) | 5,3 (dispersion à 1 % dans l'eau à 25 °C) | Devrait être neutre. |
| Caractère oxydant ou réducteur | Ces produits ne contiennent aucun agent oxydant ou réducteur. | |
| Stabilité à l'entreposage | Les données révèlent que le produit est stable quand il est entreposé pendant 2 semaines à 54 °C dans une bouteille en verre hermétiquement fermée et pendant un an à 20 °C dans un conteneur en PEHD fluoré. | Devrait être stable. |
| Explosibilité | Ces produits ne contiennent pas de matériel explosif. | |

## Tableau 5 Devenir et comportement en milieu terrestre

| Propriété | Substance à l'essai | Information additionnelle | Valeur | Interprétation |
|---|---|---|---|---|
| **Transformation abiotique** | | | | |
| Hydrolyse | Pinoxaden | (25 °C) pH 4<br>pH 5<br>pH 7<br>pH 9<br>(15 °C) pH 7<br>pH 9 | $t_{½}$ = 18,1 j<br>$t_{½}$ = 17,5 j<br>$t_{½}$ = 9,9 j<br>$t_{½}$ = 0,2 j<br>$t_{½}$ = 23,7 j<br>$t_{½}$ = 0,7 j | On s'attend à ce que l'hydrolyse soit une voie de transformation importante à pH élevé. |
| | M2 (NOA 407854) | | Stable | L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation. |
| | M3 (NOA 447204) | pH 5<br>pH 7<br>pH 9 | Stable<br>$t_{½}$ = 57 j<br>$t_{½}$ = 0,6 j | On s'attend à ce que l'hydrolyse soit une voie de transformation importante à pH élevé. |
| Phototransformation sur les sols | Pinoxaden | | La $t_{½}$ à l'obscurité (4,97 – 6,6 j) était plus courte que la $t_{½}$ en présence de lumière (9,9 – 10,5 j). | La phototransformation n'est pas une voie de transformation importante. |
| | M2 | | $t_{½}$ = 19,8 j | Voie de transformation. |
| | M3 | | | On ne disposait d'aucune donnée permettant de déterminer s'il s'agit d'une voie de transformation. |
| **Biotransformation** | | | | |
| Biotransformation en sols aérobies | Pinoxaden | Phényle<br>Oxadiazépine<br>Pyrazole | $TD_{50}$ = 0,2 j<br>$TD_{50}$ = 0,2 j<br>$TD_{50}$ = 0,3 j | Non persistant (Goring *et al.*, 1975) |
| | M2 | Phényle<br>Oxadiazépine<br>Pyrazole | $TD_{50}$ = 7,1 j<br>$TD_{50}$ = 4,2 j<br>$TD_{50}$ = 3,8 j | Non persistant (Goring *et al.*, 1975). |
| | M3 | Phényle<br>Oxadiazépine<br>Pyrazole | $t_{½}$ = 48 j<br>$t_{½}$ = 96 j<br>$t_{½}$ = 58 j | Légèrement à modérément persistant (Goring *et al.*, 1975). |

| Propriété | Substance à l'essai | Information additionnelle | Valeur | Interprétation |
|---|---|---|---|---|
| | ADIGOR (formulation A12127S) | Ester méthylique de l'acide oléique | $TD_{50}$ = 7 j | Non persistant (Goring *et al.*, 1975). |
| **Mobilité** | | | | |
| Adsorption ou désorption dans le sol | Pinoxaden | Sable loameux<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>4,903<br>403<br><br>7,001<br>479 | Mobilité modérée (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>13,097<br>453<br><br>19,263<br>523 | Mobilité faible à modérée (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Sable<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>1,041<br>299<br><br>2,427<br>595 | Mobilité modérée à forte (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Sable loameux<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>10,954<br>337<br><br>16,648<br>516 | Mobilité faible à modérée (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam limono-argileux<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>8,897<br>852<br><br>10,232<br>946 | Mobilité faible à modérée (McCall *et al.*, 1981). |

| Propriété | Substance à l'essai | Information additionnelle | Valeur | Interprétation |
|---|---|---|---|---|
| | M2 | Sable loameux<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,064<br>5,2<br><br>110<br>2,699 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,178<br>6,0<br><br>1,083<br>19 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Sable<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,080<br>23<br><br>5,652<br>151 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,136<br>4,2<br><br>1,301<br>16 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam limono-argileux<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,277<br>27<br><br>18,383<br>173 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |

| Propriété | Substance à l'essai | Information additionnelle | Valeur | Interprétation |
|---|---|---|---|---|
| | M3 | Sable loameux<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,280<br>23<br><br>0,741<br>47 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,764<br>26<br><br>1,385<br>45 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Sable<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,121<br>35<br><br>0,271<br>71 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,856<br>26<br><br>1,813<br>58 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| | | Loam limono-argileux<br>$K_f$ – adsorption<br>$K_{oc}$ – adsorption<br>$K_f$ – désorption<br>$K_{oc}$ – désorption | <br>0,500<br>48<br><br>1,462<br>120 | Très forte mobilité (McCall *et al.*, 1981). |
| Lessivage dans le sol | Ester méthylique de l'acide oléique | C16 – C18 :<br>C12 – C15 :<br>C7 – C10 :<br>C3 – C8 :<br>C : longueur de la chaîne carbonée | 15 cm<br>25 – 30 cm<br>40 – 50 cm<br>60 cm | Les produits de transformation de la biotransformation de l'ester méthylique de l'acide oléique (constituant de l'adjuvent ADIGOR) peuvent être lessivés jusqu'à une certaine profondeur. |

| Propriété | Substance à l'essai | Information additionnelle | Valeur | Interprétation |
|---|---|---|---|---|
| **Études sur le terrain** | | | | |
| Dissipation au champ | Pinoxaden | Manitoba | $TD_{50}$ : 2 j<br>$TD_{90}$ : 7 j | Le pinoxaden ne devrait pas être persistant dans les conditions enregistrées au champ. |
| | | Saskatchewan | $TD_{50}$ : 5 j<br>$TD_{90}$ : 18 j | |
| | | Alberta | $TD_{50}$ : 2 j<br>$TD_{90}$ : 6 j | |
| | | Dakota du Nord | $TD_{50}$ : 3 j<br>$TD_{90}$ : 11 j | |
| | M2 | Manitoba | $TD_{50}$ : 2 j<br>$TD_{90}$ : 8 j | Le M2 ne devrait pas être persistant dans les conditions enregistrées au champ. |
| | | Saskatchewan | $TD_{50}$ : 16 j<br>$TD_{90}$ : 53 j | |
| | | Alberta | $TD_{50}$ : 15 j<br>$TD_{90}$ : 50,5 j | |
| | | Dakota du Nord | $TD_{50}$ : 5 j<br>$TD_{90}$ : 16 j | |
| | M3 | Manitoba | $TD_{50}$ : 315 j<br>$TD_{90}$ : 1 047 j | Le M3 devrait persister dans les conditions enregistrées au champ. |
| | | Saskatchewan | $TD_{50}$ : 178 j<br>$TD_{90}$ : 590,5 j | |
| | | Alberta | Impossible à calculer | |
| | | Dakota du Nord | $TD_{50}$ : 161 j<br>$TD_{90}$ : 536 j | |

## Tableau 6 Devenir et comportement en milieu aquatique

| Propriété | Substance à l'essai | Information additionnelle | Valeur | Commentaires |
|---|---|---|---|---|
| **Transformation abiotique** | | | | |
| Hydrolyse | Pinoxaden | (25 °C) pH 4 | $t_{½}$ = 18,1 j | On s'attend à ce que l'hydrolyse soit une voie de transformation importante à pH élevé. |
| | | pH 5 | $t_{½}$ = 17,5 j | |
| | | pH 7 | $t_{½}$ = 9,9 j | |
| | | pH 9 | $t_{½}$ = 0,2 j | |
| | | (15 °C) pH 7 | $t_{½}$ = 23,7 j | |
| | | pH 9 | $t_{½}$ = 0,7 j | |
| | M2 | | Stable | L'hydrolyse n'est pas une voie de transformation. |

| Propriété | Substance à l'essai | Information additionnelle | Valeur | Commentaires |
|---|---|---|---|---|
| | M3 | pH 5<br>pH 7<br>pH 9 | Stable<br>$t_{½}$ = 57 j<br>$t_{½}$ = 15 h | On s'attend à ce que l'hydrolyse soit une voie de transformation importante à pH élevé. |
| Phototransformation dans l'eau | Pinoxaden | 30 – 50° N<br>60° N | $t_{½}$ = 14 j<br>$t_{½}$ = 20,6 j | Voie de transformation possible. |
| **Biotransformation** | | | | |
| Biotransformation dans les systèmes aquatiques aérobies | Pinoxaden | Eau<br>Système entier | $TD_{50}$ < 1 j<br>$TD_{50}$ < 1 j | Non persistant (McEwen et Stephenson, 1979). |
| | M2 | Eau<br>Système entier | $t_{½}$ = 14 j<br>S. O. | Non persistant (McEwen et Stephenson, 1979). |
| | ADIGOR (formulation A12127S) | Système entier | $TD_{50}$ = 7 j | Non persistant (McEwen et Stephenson, 1979). |
| Biotransformation dans les systèmes aquatiques anaérobies | Pinoxaden | Eau<br>Système entier | $TD_{50}$ < 1 j | Non persistant (McEwen et Stephenson, 1979). |
| | M2 | Eau<br>Système entier | $t_{½}$ = 14 – 21 j<br>S. O. | Non persistant à légèrement persistant (McEwen et Stephenson, 1979). |

## Tableau 7 Produits de transformation en milieu terrestre

| Processus | Substance à l'essai | Principaux produits de transformation | Produits de transformation mineurs |
|---|---|---|---|
| Hydrolyse | Pinoxaden | M2 (NOA 407854) | Aucun produit signalé. |
| Phototransformation sur les sols | Pinoxaden | M2 (NOA 407854), M3 (NOA 447204) | NOA 437397 |
| Biotransformation en sols aérobies | Pinoxaden | M2 (NOA 407854), M3 (NOA 447204) | Non caractérisés. |
| Biotransformation en sols anaérobies (sols inondés) | S. O. | S. O. | S. O. |
| Dissipation au champ | Herbicide AXIAL 120EC | M2 (NOA 407854), M3 (NOA 447204) | Non échantillonnés. |

**Tableau 8 Produits de transformation en milieu aquatique**

| Processus de devenir | Matière d'essai | Produits de transformation majeurs | Produits de transformation mineurs |
|---|---|---|---|
| Hydrolyse | Pinoxaden | M2 (NOA 407854) | Aucun produit signalé. |
| Phototransformation dans l'eau | Pinoxaden | M2 (NOA 407854) | Aucun produit signalé. |
| Biotransformation dans les systèmes aquatiques aérobies | Pinoxaden | M2 (NOA 407854) | M3 (NOA 447204) |
| Biotransformation dans les systèmes aquatiques anaérobies | Pinoxaden | M2 (NOA 407854) (UE et États-Unis) | M3 (NOA 447204) (UE et États-Unis) |

**Tableau 9 Principales données d'entrée fournies aux modèles des eaux souterraines et des eaux de surface aux fins de l'évaluation de niveau 1 du pinoxaden et de ses produits de transformation**

| Type de données | Paramètre | Valeur |
|---|---|---|
| Renseignements sur l'application | Culture(s) à traiter | Blé de printemps, blé dur, orge |
| | Dose annuelle maximale permise (kg m.a./ha) | 0,06 |
| | Dose maximale par application (kg m.a./ha) | 0,06 |
| | Nombre maximal d'applications par année | 1 |
| | Délai minimal entre les applications (j) | S. O. |
| | Méthode d'application | Rampe d'aspersion |
| Caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement — **Pinoxaden** | Demi-vie pour la réaction d'hydrolyse à pH 7 (j) | 24 |
| | Demi-vie pour la réaction de photolyse dans l'eau (j) | 21 |
| | Coefficient d'adsorption $K_{oc}$ (mL/g) | 299 |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation dans les sols en conditions aérobies (j) | 0,3 |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation en milieu aquatique aérobie (j) | 1 |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation en milieu aquatique anaérobie (j) | 1 |
| Caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement — **Produit de transformation M2** | Demi-vie pour la réaction d'hydrolyse à pH 7 (j) | Stable |
| | Demi-vie pour la réaction de photolyse dans l'eau (j) | 10,1 |
| | Coefficient d'adsorption $K_{oc}$ (mL/g) | 4,2 |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation dans les sols en conditions aérobies (j) | 4,8* |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation en milieu aquatique aérobie (j) | 13,8 |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation en milieu aquatique anaérobie (j) | 20,6 |

| Type de données | Paramètre | Valeur |
|---|---|---|
| Caractéristiques relatives au devenir dans l'environnement — **Produit de transformation M3** | Demi-vie pour la réaction d'hydrolyse à pH 7 (j) | 57 |
| | Demi-vie pour la réaction de photolyse dans l'eau (j) | Non disponible; produit présumé stable. |
| | Coefficient d'adsorption $K_{oc}$ (mL/g) | 23 |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation dans les sols en conditions aérobies (j) | 96 |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation en milieu aquatique aérobie (j) | Non disponible; produit présumé stable. |
| | Demi-vie pour la réaction de biotransformation en milieu aquatique anaérobie (j) | 96* |

* Plutôt que le $TD_{50}$, on a utilisé la $t_{1/2}$ la plus longue aux fins de la modélisation.

**Tableau 10 Concentrations prévues dans l'environnement (évaluation de niveau 1) pour le pinoxaden et ses produits de transformation dans les sources possibles d'eau potable**

| Composé | CPE — Eaux souterraines (µg m.a./L) | | CPE — Eaux de surface (µg m.a./L) | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Réservoirs | | Mares-réservoirs | |
| | Aiguë[1] | Chronique[2] | Aiguë[3] | Chronique[4] | Aiguë[3] | Chronique[4] |
| Pinoxaden | 0 | 0 | 0,24 | 0,002 | 0,07 | 0,0008 |
| M2 (NOA 407854) | 1,14 | 0,95 | 1,99 | 0,2 | 0,97 | 0,1 |
| M3 (NOA 447204) | 0,18 | 0,13 | 2,2 | 0,34 | 2 | 0,43 |

1 90e centile des concentrations quotidiennes moyennes.
2 90e centile des concentrations annuelles moyennes.
3 90e centile des concentrations annuelles maximales.
4 90e centile des concentrations annuelles moyennes.

**Tableau 11 CPE maximale de pinoxaden dans les végétaux et les insectes consécutive à une pulvérisation directe**

| **Matrice** | **CPE (mg m.a./kg poids frais [p.f.])[a]** | **Rapports p.f./p.s.** | **CPE (mg m.a./kg p.s.)** |
|---|---|---|---|
| Graminées courtes de pâturage | 13 | 3,3[b] | 42 |
| Feuillage | 7 | 11[b] | 74 |
| Graminées hautes | 6 | 4,4[b] | 26 |
| Fourrage vert | 7 | 5,4[b] | 39 |
| Insectes de petite taille | 3 | 3,8[c] | 12 |

| Matrice | CPE (mg m.a./kg poids frais [p.f.])[a] | Rapports p.f./p.s. | CPE (mg m.a./kg p.s.) |
|---|---|---|---|
| Capsules et graines | 1 | 3,9[c] | 3 |
| Insectes de grande taille | 1 | 3,8[c] | 2 |
| Grains et graines | 1 | 3,8[c] | 2 |
| Fruits | 0,8 | 7,6[c] | 6 |

[a] D'après les corrélations citées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973).
[b] Rapports p.f./p.s. tirés de Harris (1975).
[c] Rapports p.f./p.s. tirés de Spector (1956).

## Tableau 12 CPE maximale d'AXIAL 100EC dans les végétaux et les insectes consécutive à une pulvérisation directe

| Matrice | CPE (mg PC/kg p.f.)[a] | Rapports p.f./p.s. | CPE (mg PC/kg p.s.) |
|---|---|---|---|
| Graminées courtes de pâturage | 132 | 3,3[b] | 436 |
| Feuillage | 70 | 11[b] | 761 |
| Graminées hautes | 61 | 4,4[b] | 266 |
| Fourrage vert | 74 | 5,4[b] | 401 |
| Insectes de petite taille | 32 | 3,8[c] | 122 |
| Capsules et graines | 7 | 3,9[c] | 26 |
| Insectes de grande taille | 6 | 3,8[c] | 21 |
| Grains et graines | 6 | 3,8[c] | 21 |
| Fruits | 8,0 | 7,6[c] | 63 |

[a] D'après les corrélations citées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973).
[b] Rapports p.f./p.s. tirés de Harris (1975).
[c] Rapports p.f./p.s. tirés de Spector (1956).

**Tableau 13 CPE maximale d'adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) dans les végétaux et les insectes suite à une pulvérisation directe**

| Matrice | CPE (mg m.a./kg p.f.)[a] | Rapports p.f./p.s. | CPE (mg m.a./kg p.s.) |
|---|---|---|---|
| Graminées courtes de pâturage | 138 | 3,3[b] | 456 |
| Feuillage | 72 | 11[b] | 795 |
| Graminées hautes | 63 | 4,4[b] | 278 |
| Fourrage vert | 77 | 5,4[b] | 418 |
| Insectes de petite taille | 34 | 3,8[c] | 128 |
| Capsules et graines | 7 | 3,9[c] | 27 |
| Insectes de grande taille | 6 | 3,8[c] | 22 |
| Grains et graines | 6 | 3,8[c] | 22 |
| Fruits | 8,6 | 7,6[c] | 65,7 |

[a] D'après les corrélations citées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973).
[b] Rapports p.f./p.s. tirés de Harris (1975).
[c] Rapports p.f./p.s. tirés de Spector (1956).

**Tableau 14 CPE maximale de pinoxaden dans la nourriture des oiseaux et des mammifères**

| Organisme | Matrice | CPE (mg m.a./kg p.s. nourriture) |
|---|---|---|
| Colin de Virginie | 30 % d'insectes de petite taille<br>15 % de fourrage vert<br>55 % de grains | 10,5 |
| Canard colvert | 30 % d'insectes de grande taille<br>70 % de grains | 2,03 |
| Rat | 70 % de graminées courtes<br>20 % de grains et de graines<br>10 % d'insectes de grande taille | 30,27 |
| Souris | 25 % de graminées courtes<br>50 % de grains et de graines<br>25 % de feuillage | 30,09 |
| Lapin | 25 % de graminées courtes<br>25 % de feuillage<br>25 % de graminées hautes<br>25 % de fourrage vert | 45,26 |

**Tableau 15 CPE maximale d'AXIAL 100 EC dans la nourriture des oiseaux et des mammifères**

| Organisme | Matrice | CPE (mg EP/kg p.s. de nourriture) |
|---|---|---|
| Colin de Virginie | 30 % d'insectes de petite taille<br>15 % de fourrage vert<br>55 % de grains | 108,2 |
| Canard colvert | 30 % d'insectes de grande taille<br>70 % de grains | 20,9 |
| Rat | 70 % de graminées courtes<br>20 % de grains et de graines<br>10 % d'insectes de grande taille | 311,8 |
| Souris | 25 % de graminées courtes<br>50 % de grains et de graines<br>25 % de feuillage | 309,9 |
| Lapin | 25 % de graminées courtes<br>25 % de feuillage<br>25 % de graminées hautes<br>25 % de fourrage vert | 466,2 |

**Tableau 16 CPE maximale d'Adjuvant ADIGOR (formulation A12127S) dans la nourriture des oiseaux et des mammifères**

| Organisme | Matrice | CPE (mg m.a./kg p.s. de nourriture) |
|---|---|---|
| Colin de Virginie | 30 % d'insectes de petite taille<br>15 % de fourrage vert<br>55 % de grains | 113 |
| Canard colvert | 30 % d'insectes de grande taille<br>70 % de grains | 21,83 |
| Rat | 70 % de graminées courtes<br>20 % de grains et de graines<br>10 % d'insectes de grande taille | 325,6 |
| Souris | 25 % de graminées courtes<br>50 % de grains et de graines<br>25 % de feuillage | 323,64 |
| Lapin | 25 % de graminées courtes<br>25 % de feuillage<br>25 % de graminées hautes<br>25 % de fourrage vert | 486,86 |

## Tableau 17 Effets sur les organismes terrestres

| Organisme | Exposition | Substance à l'essai | Valeur de référence toxicologique | Degré de toxicité[a] |
|---|---|---|---|---|
| **Invertébrés** | | | | |
| Lombric | Exposition aiguë, 14 j (sol artificiel) | Pinoxaden (97 %)<br>M2 (99.6%)<br><br>M3 (97%) | $CL_{50}$ > 1 000 mg m.a./kg<br>CSEO = 178 mg m.a./kg<br>$CL_{50}$ > 1 000 mg/kg<br>CSEO = 556 mg/kg<br>$CL_{50}$ > 1 000 mg/kg<br>CSEO = 178 mg/kg | |
| Abeille | Exposition par voie orale | Pinoxaden AXIAL 100EC<br><br><br>A12127R | Lacune dans les données.<br>$CL_{50}$ = 93,0 µg PC/abeille<br>CSEO = 9,3 µg PC/abeille<br><br>$CL_{50}$ > 200 µg/abeille<br>CSEO < 12,5 µg/abeille | Inconnu<br>Quasi non toxique<br><br>Quasi non toxique |
| | Contact, 48 h | Pinoxaden (98,3 %)<br><br>AXIAL 100EC<br><br><br>A12127R | $DL_{50}$ > 100 µg m.a./abeille<br>CSEO = 6,3 µg m.a./abeille<br><br>$DL_{50}$ = 84,0 µg PC/abeille<br>CSEO = 8,4 µg PC/abeille<br><br>$CL_{50}$ > 200 µg/abeille<br>CSEO < 12,5 µg/abeille | Quasi non toxique<br><br>Quasi non toxique<br><br>Quasi non toxique |
| Arthropodes prédateurs | Contact | Exemption accordée d'après les résultats de l'étude sur la toxicité par contact chez l'abeille. | | |
| Arthropodes parasites | Contact | | | |
| **Oiseaux** | | | | |
| Colin de Virginie | Exposition aiguë, 14 j | Pinoxaden (98,5 %) | $DL_{50}$ > 2 250 mg m.a./kg p.c.<br>DSEO = 810 mg m.a./kg p.c. | Quasi non toxique |
| | Exposition par le régime alimentaire, 8 j | Pinoxaden | $CL_{50}$ > 5 970 mg m.a./kg p.s.<br>CSEO = 5 970 mg m.a./kg p.s. | |
| | Reproduction, 22 semaines | M2 (NOA 407854) | CSEO = 107 mg/kg p.s. | |

| Organisme | Exposition | Substance à l'essai | Valeur de référence toxicologique | Degré de toxicité[a] |
|---|---|---|---|---|
| Canard colvert | Exposition par le régime alimentaire, 8 j | Pinoxaden | $CL_{50}$ > 5 970 mg m.a./kg p.s.<br>CSEO = 3 220 mg m.a./kg p.s. | Quasi non toxique |
| | Reproduction, 22 semaines | M2 (NOA 407854) | CSEO = 1 050 mg/kg p.s. | |
| **Mammifères** | | | | |
| Rat | Exposition aiguë, 14 j | Pinoxaden<br><br>M3 (NOA 447204)<br>AXIAL 100EC | $DL_{50}$ > 5 000 mg m.a./kg p.c.<br>$DL_{50}$ = 1 098 mg/kg p.c.<br><br>$DL_{50}$ = 3 129 mg/kg p.c. | Faiblement toxique<br>Légèrement toxique<br>Faiblement toxique |
| | Exposition par le régime alimentaire, 13 semaines | Pinoxaden<br><br><br><br>M3 (NOA 447204) | DSENO = 5 000 ppm (466/527 mg/kg p.c./j, mâles/femelles)<br>DMENO = 10 000 ppm (900/962 mg/kg p.c./j, mâles/femelles)<br>DSENO = 1 000 ppm<br>DMENO = 6 000 ppm | |
| | Reproduction, 120 j | Pinoxaden | Parents et progéniture<br>DSENO = 250 mg/kg p.c./j<br>DMENO = 500 mg/kg p.c./j<br>Reproduction<br>DSENO = 500 mg/kg p.c./j<br>DMENO non déterminée. | |
| | Développement, 15 j | Pinoxaden | DSENO = 30 mg/kg p.c./j<br>DMENO = 300 mg/kg p.c./j | |
| Souris | Exposition par le régime alimentaire, 13 semaines | Pinoxaden | DSENO = 2 500 ppm, mâles (365 mg/kg p.c./j, mâles) | |
| **Plantes vasculaires** | | | | |
| Plantes vasculaires | Levée des semis, 14 j | AXIAL 100EC (10,1 % pinoxaden)<br><br>A12127R | $CE_{25}$ = 207,9 g PC/ha (ivraie)<br>$CE_{25}$ = 1 480,2 g PC/ha (laitue)<br>$CE_{50}$ > 4,0 kg/ha | |
| | Vigueur végétative, 14 j | AXIAL 100EC (10,1 % pinoxaden) | $CE_{25}$ = 53,8 g PC/ha (avoine)<br>$CE_{25}$ = 990,1 g PC/ha (chou) | |

[a] D'après Atkins *et al.* (1981) pour l'abeille, et d'après la classification de l'EPA pour les autres, le cas échéant.

## Tableau 18 Effets sur les organismes aquatiques

| Organisme | Exposition | Substance à l'essai | Valeur de référence toxicologique | Degré de toxicité[a] |
|---|---|---|---|---|
| **Espèces d'eau douce** | | | | |
| *Daphnia magna* | Exposition aiguë, 48 h | Pinoxaden<br>M2<br><br>M3<br><br>AXIAL<br>100EC<br>A12127R | Lacune dans les données.<br>$CE_{50}$ > 99,0<br>CSEO = 99,0 mg/L<br>$CE_{50}$ > 120 mg/L<br>CSEO = 56 mg/L<br>Lacune dans les données.<br><br>$CE_{50}$ = 7,1 mg/L<br>CSEO = 0,31 mg/L | Inconnu<br>Quasi non toxique<br><br>Quasi non toxique<br><br>Inconnu<br><br>Modérément toxique |
| | Exposition chronique, 21 j | M2 (reproduction) | CSEO = 5,87 mg/L | |
| Truite arc-en-ciel | Exposition aiguë, 96 h | Pinoxaden<br>M2<br><br>M3<br><br>AXIAL<br>100EC<br>A12127R | Données non reçues à ce jour.<br>$CL_{50}$ > 105 mg/L<br>DSEO = 105 mg/L<br>$CL_{50}$ > 120 mg/L<br>DSEO = 16 mg/L<br>Données non reçues à ce jour.<br><br>$CL_{50}$ = 9,6 mg/L<br>CSEO = 2,2 mg/L | Inconnu<br>Quasi non toxique<br><br>Quasi non toxique<br><br>Inconnu<br><br>Modérément toxique |
| | Exposition chronique | Pinoxaden | Lacune dans les données. | Inconnu |
| Crapet arlequin | On a accepté l'étude soumise sur la tête-de-boule à la place de l'étude sur le crapet arlequin compte tenu que la présente demande fait l'objet d'un examen conjoint et que l'EPA considère qu'une étude sur la tête-de-boule ou sur le crapet arlequin remplit les exigences relatives à la toxicité pour les poissons d'eau chaude. | | | |
| Tête-de-boule | Exposition aiguë, 96 h | Pinoxaden | $CL_{50}$ = 20 mg m.a./L<br>DSEO = 16 mg m.a./L | Légèrement toxique |
| | Exposition chronique | Pinoxaden M2 (NOA 407854) | Lacune dans les données.<br>Données non reçues à ce jour. | |

| Organisme | Exposition | Substance à l'essai | Valeur de référence toxicologique | Degré de toxicité[a] |
|---|---|---|---|---|
| Algues d'eau douce | Exposition aiguë, algues bleues, 96 h | Pinoxaden | $CI_{50}$ = 3,3 mg m.a./L<br>CSEO = 0,13 mg m.a./L | |
| | Exposition aiguë, algues vertes, 96 h | Pinoxaden | Données non reçues à ce jour. | |
| | | M2 | Données non reçues à ce jour. | |
| | | M3 | Données non reçues à ce jour. | |
| | | AXIAL<br>100EC<br>A12127R | $CI_{50}$ = 0,427 mg PC/L<br>CSEO = 0,0427 mg PC/L<br>$CE_{50}$ = 0,64 mg/L<br>CSEO = 0,2 mg/L | |
| | Exposition aiguë, diatomées, 96 h | Pinoxaden | Données non reçues à ce jour. | |
| Plantes vasculaires | En solution (7 j) | Pinoxaden | Lacune dans les données. | Inconnu |
| | | M2 | Données non reçues à ce jour. | Inconnu |
| | | M3 | Données non reçues à ce jour. | Inconnu |
| | | AXIAL<br>100EC | Données non reçues à ce jour. | Inconnu |
| | | A12127R | $CE_{50}$ > 100 mg/L<br>CSEO = 1/10 $CE_{50}$ (10 mg/L) | Aucune classification disponible. |
| **Espèces marines** | | | | |
| Crustacés | Exposition aiguë, 96 h | Pinoxaden | Lacune dans les données. | Inconnu |
| Mollusques | Exposition chronique, 96 h | Pinoxaden | $CI_{50}$ = 0,32 mg m.a./L<br>CSEO = 0,032 mg m.a./L | Hautement toxique |
| Méné tête-de-mouton | Exposition aiguë, 96 h | Pinoxaden | Lacune dans les données. | Inconnu |
| Algues marines | Exposition aiguë, 96 h | Pinoxaden | $CI_{50}$ = 1,0 mg m.a./L<br>CSEO = 0,62 mg m.a./L | Pas de système de classification à l'heure actuelle. |

[a] Classification de l'EPA, le cas échéant.

## Tableau 19 Risque pour les organismes terrestres

| Organisme | Exposition | Valeur de référence toxicologique | CPE | QR | Risque |
|---|---|---|---|---|---|
| **Invertébrés** | | | | | |
| Lombric | Aiguë<br>Pinoxaden<br><br>M2<br>M3 | CSEO = 178 mg/kg<br><br>CSEO = 556 mg/kg<br>CSEO = 178 mg/kg | 0,027 mg m.a./kg<br><br>0,027 mg/kg<br>0,027 mg/kg | $1,5 \times 10^{-4}$<br><br>$4,9 \times 10^{-5}$<br>$1,5 \times 10^{-4}$ | Négligeable<br><br>Négligeable<br>Négligeable |
| Abeille | Orale<br>Pinoxaden<br>AXIAL 100EC<br>ADIGOR (formulation A12127S) | Lacune dans les données.<br>$DL_{50}$ = 93,0 µg PC/abeille<br>DSEO = 9,3 µg PC/abeille<br>DSEO = < 12,5 µg/abeille | 0,07 µg m.a./abeille<br>0,55 µg PC/abeille<br><br>0,58 µg A12127R/ abeille | 0,006<br>0,06<br><br>0,05 | Négligeable<br>Négligeable<br><br>Négligeable |
| | Par contact<br>Pinoxaden<br><br>AXIAL 100EC<br><br>ADIGOR (formulation A12127S) | $DL_{50}$ > 100 µg m.a./abeille<br>CSEO = 6,3 µg m.a./abeille<br>$DL_{50}$ = 84,0 µg PC/abeille<br>DSEO = 8,4 µg PC/abeille<br>DSEO = < 12,5 µg/abeille | 0,07 µg m.a./abeille<br>0,55 µg PC/abeille<br>0,58 µg A12127R/ abeille | < 0,0007<br>0,01<br>0,007<br>0,07<br>0,05 | Négligeable<br>Négligeable<br>Négligeable<br>Négligeable<br>Négligeable |
| **Oiseaux** | | | | | |
| Colin de Virginie | Aiguë<br>Pinoxaden | $DL_{50}$ > 2 250 mg m.a./kg p.s.<br>CSEO = 810 mg m.a./kg p.s. | 10,5 mg m.a./kg nourriture | 440 j<br>> 1 230 j | |
| | Alimentaire<br>Pinoxaden | $DL_{50}$ > 5 970 mg m.a./kg p.s.<br>CSEO = 5 970 mg m.a./kg p.s. | 10,5 mg m.a./kg nourriture | < 0,002<br>0,002 | Négligeable |
| | Reproduction M2 (NOA 407854) | CSEO = 107 mg/kg p.s. | 10,5 mg m.a./kg nourriture | 0,1 | Faible |
| Canard colvert | Alimentaire<br>Pinoxaden | $DL_{50}$ > 5 970 mg m.a./kg p.s.<br>CSEO = 3 220 mg m.a./kg p.s. | 2,03 mg m.a./kg nourriture | < 0,002<br>0,0006 | Négligeable |
| | Reproduction M2 (NOA 407854) | CSEO = 1 080 mg/kg p.s. | 2,03 mg m.a./kg nourriture | 0,002 | Négligeable |

| Organisme | Exposition | Valeur de référence toxicologique | CPE | QR | Risque |
|---|---|---|---|---|---|
| **Mammifères** | | | | | |
| Rat | Aiguë<br>Pinoxaden<br><br><br><br>M3 (NOA 447204)<br><br><br>AXIAL 100EC | <br>$DL_{50}$ > 5 000 mg m.a./kg p.c.<br>DSEO = 500 mg m.a./kg p.c.<br>$DL_{50}$ = 1 090 mg m.a./kg p.c.<br>DSEO = 109,8 mg m.a./kg p.c.<br>$DL_{50}$ = 3 129 mg m.a./kg p.c.<br>DSEO = 312,9 mg m.a./kg p.c. | <br>30,27 mg m.a./kg nourriture<br><br>30,27 mg m.a./kg nourriture<br><br>311,78 mg/kg nourriture | <br>> 167 j<br>16,7 j<br><br>214 j<br>21,4 j<br><br>59 j<br>5,9 j | |
| | Développement Pinoxaden | DSEO = 30 mg m.a./kg p.c./j | 30,27 mg m.a./kg nourriture | 1,01 | Modéré |
| Souris | Alimentaire | DSEO = 2 500 mg m.a./kg p.c. | 30,09 mg m.a./kg nourriture | 0,012 | Négligeable |
| **Plantes vasculaires** | | | | | |
| Plantes vasculaires | Levée des semis<br><br>AXIAL 100EC<br><br>ADIGOR (formulation A12127S) | Ivraie (biomasse)<br><br>$CE_{25}$ = 207,9 g PC/ha<br>$CE_{25}$ = 1 480,2 g PC/ha<br>CSEO > 4 000 g A12127R/ha | <br><br>618 g PC/ha<br>618 g PC/ha<br>645 g A12127R/ha | <br><br>3,0<br>0,4<br>0,2 | <br><br>Modéré<br>Faible<br>Faible |
| | Vigueur végétative (AXIAL 100EC) | Avoine (biomasse)<br>$CE_{25}$ = 53,8 g PC/ha<br>$CE_{25}$ = 990,1 g PC/ha | <br>618 g PC/ha | <br>11,5<br>0,6 | <br>Élevé<br>Faible |

## Tableau 20 Risque pour les organismes aquatiques

| Organisme | Exposition | Valeur de référence toxicologique | CPE | QR | Risque |
|---|---|---|---|---|---|
| **Espèces d'eau douce** | | | | | |
| *Daphnia magna* | Aiguë<br>Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>AXIAL 100EC<br>ADIGOR (formulation A12127S) | Lacune dans les données.<br>CSEO = 99,0 mg/L<br>CSEO = 56 mg/L<br>Données non reçues.<br>CSEO = 0,31 mg/L | 0,02 mg m.a./L<br>0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,206 mg/L<br>0,29 mg/L | Inconnu<br>0,0002<br>0,0004<br>Inconnu<br>0,94 | Inconnu<br>Négligeable<br>Négligeable<br>Inconnu<br>Faible à modéré |
| | Chronique<br>Pinoxaden<br>M2 | Lacune dans les données.<br>CSEO = 5,87 mg/L | 0,02 mg/L | Inconnu<br>0,003 | Inconnu<br>Négligeable |
| Truite arc-en-ciel | Aiguë<br>Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>AXIAL 100EC<br>ADIGOR (formulation A12127S) | Lacune dans les données.<br>DSEO = 105 mg/L<br>DSEO = 16 mg/L<br>Données non reçues<br>DSEO = 2,2 mg/L | 0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,206 mg/L<br>0,29 mg/L | Inconnu<br>0,0002<br>0,001<br>Inconnu<br>0,13 | Inconnu<br>Négligeable<br>Négligeable<br>Inconnu<br>Faible |
| | Chronique<br>Pinoxaden | Lacune dans les données | | | |
| Tête-de-boule | Aiguë<br>Pinoxaden | DSEO = 16 mg m.a./L | 0,02 mg/L | 0,001 | Négligeable |
| | Chronique<br>Pinoxaden<br><br>M2 | Lacunedans les données.<br><br>Données non reçues. | 0,02 mg/L | Inconnu<br><br>Inconnu | Inconnu<br><br>Inconnu |
| Algues d'eau douce<br>Algues bleues<br>Algues vertes<br><br><br><br>Diatomées | Aiguë<br><br>Pinoxaden<br>Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>AXIAL 100EC<br>ADIGOR (formulation A12127S)<br>Pinoxaden | <br><br>CSEO = 0,13 mg m.a./L<br>Données non reçues.<br>Données non reçues.<br>Données non reçues.<br>CSEO = 0,043 mg/L<br>CSEO = 0,2 mg/L<br><br>Données non reçues. | <br><br>0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,206 mg/L<br>0,29 mg/L<br>0,02 mg/L | <br><br>0,2<br>Inconnu<br>Inconnu<br>Inconnu<br>4,8<br>1,45<br>Inconnu | <br><br>Faible<br>Inconnu<br>Inconnu<br>Inconnu<br>Modéré<br>Modéré<br>Inconnu |

| Organisme | Exposition | Valeur de référence toxicologique | CPE | QR | Risque |
|---|---|---|---|---|---|
| Plantes vasculaires | En solution<br>Pinoxaden<br>M2<br>M3<br>AXIAL 100EC<br>ADIGOR<br>(formulation A12127S) | <br>Lacune dans les données.<br>Données non reçues.<br>Données non reçues.<br>Données non reçues.<br>CSEO = 10 mg/L | <br>0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,02 mg/L<br>0,206 mg/L<br>0,29 mg/L | <br>Inconnu<br>Inconnu<br>Inconnu<br>Inconnu<br>0,03 | <br>Inconnu<br>Inconnu<br>Inconnu<br>Inconnu<br>Négligeable |
| **Espèces marines** | | | | | |
| Mysidacés | Aiguë<br>Pinoxaden | Lacune dans les données. | 0,02 mg m.a./L | Inconnu | Inconnu |
| Mollusques | Chronique<br>Pinoxaden | CSEO = 0,032 mg m.a./L | 0,02 mg m.a./L | 0,6 | Faible |
| Méné tête-de-mouton | Aiguë<br>Pinoxaden | Lacune dans les données. | 0,02 mg m.a./L | Inconnu | Inconnu |
| Algues marines | Aiguë<br>Pinoxaden | CSEO = 0,62 mg m.a./L | 0,02 mg/L | 0,03 | Négligeable |

## Références

Atkins, E.L., et al. 1981. *Reducing Pesticide Hazards to Honey Bees: Mortality Prediction Techniques and Integrated Management Techniques*. University of California, Division of Agricultural Sciences, Leaflet 2883. 22 pp.

Cecutti, C., et al. 2002. Fate in the Soil of an Additive of Plant Origin. Publié par Society of Chemical Industry. *Pest Management Science*. 58(12):1236–1242.

Cohen S.Z., et al. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. In: R.F. Krugger and J.N. Seiber (eds). *Treatment and Disposal of Pesticide Wastes*. ACS Symposium Series No. 259. American Chemical Society, Washington, DC. pp 297–325.

CCB 2002. Commission canadienne du blé 2001 – Tableaux statistiques 02. 37 p. Commission canadienne du blé. 423, rue Main, Winnipeg (Manitoba), Canada. www.cwb.ca.

Dew, D.A. et C.H. Keys. 1976. An Index of competition for estimating loss of rape due to wild oats. Canadian Journal of Plant Science 56:1005-1006.

Fletcher, J.S., et al. 1994. Literature review and evaluation of the EPA food-chain (Kenaga) nomogram, an instrument for estimating pesticide residues on plants. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 13:1383–1391.

Goring, C.A.I., et al. 1975. Principles of pesticide degradation in soil. In: R. Haque and V.H. Freed (eds). *Environmental Dynamics of Pesticides*. Plenum Press, New York. pp 135–172 .

Haar, M.J., et al. 2002. Evaluation of preemergence herbicides in vegetable crops. *HortTechnology*. 12(1): 95–99.

Harris, L.E. 1975. *Guide for Estimating Toxic Residues in Animal Feeds or Diets*. Unites States Environmental Protection Agency, Washington. Code de document EPA/540/9-75-019 (NTIS # de référence: PB 243 748).

Hoerger, F, and E.E. Kenaga. 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment. In: F. Coulston and F. Korte (eds). *Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment*, Vol. I. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 9–28.

Kenaga, E.E. 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. In: F. Coulston and F. Dote. (eds). *Global Aspects of Chemistry, Toxicology and Technology as Applied to the Environment*, Vol. II. Thieme, Stuttgart, and Academic Press, New York. pp. 166–181.

McCall, J.P., et al. 1981. Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. In: Proceedings of symposium, Test protocols for environmental

fate and movement of toxicants, Association of Official Environmental Chemists, 94th Annual Meeting, Washington, DC, 21–22 October1980. pp 89–109.

Ministère de l'Agriculture et de l'Alimentation de la Saskatchewan, 1995. « Persian Darnel: A New Weed Problem ». Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et de la Revitalisation rurale de la Saskatchewan : site Web (premier affichage, mars 1995). www.agr.gov.sk.ca/docs/production/persian_darnel.asp (en anglais seulement).

Saskatchewan Agriculture and Food. 2003. *Guide to Crop Protection 2003: Weeds, Plant Diseases, Insects*. Regina, Saskatchewan.

Spector, W.S. 1956. *Handbook of Biological Data*. W. B. Saunders, Philadelphia, p. 78, 187.

Stratus Agri-Marketing. 2003. *Brand Usage and Image Study*. Unpublished.

Zhang, X. et al. 1998. Biodegradability of Biodiesel in the Aquatic Environment. Publié par American Society of Agricultural Engineers. *Transactions of the ASAE*. 41(5):1423–1430.